Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Ergebnisse über die Behandlung der Adnexitis mit Complamin in den Jahren 1963 bis 1967

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Renate Bernlehr
aus Lahr

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547603_0122

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Ergebnisse über die Behandlung der Adnexitis mit Complamin in den Jahren 1963 bis 1967

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Renate Bernlehr
aus Lahr

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. Dr. K. Mayer

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. D.F. Steichele
2. Berichterstatter: Professor Dr. V. Probst

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG • Tübingen

Herrn Dozent Dr. med. D. S t e i c h e l e
danke ich für das Thema und die
vielfältige Unterstützung,
Herrn Professor Dr. med. H. R o e m e r
für die Arbeitsmöglichkeit an der
Universitätsfrauenklinik Tübingen.

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
I) Einleitung	1
1. Häufigkeit der Adnexitis in den letzten Jahrzehnten	1
2. Adnexitis in therapeutischer Sicht	1
3. Genese	3
4. Erreger	5
II) Theoretischer Teil	5
1. Allgemeine pathologisch-anatomische Überlegungen	5
2. Spezielle pathologisch-anatomische Überlegungen im Hinblick auf die Adnexitis	6
3. Angriffspunkte der therapeutischen Methoden im pathologisch-anatomischen Geschehen	6
a) Antibiotica	6
b) Cortison	7
c) Reine Resorptivmaßnahmen	9
d) Reizkörpertherapie (Pyrexal)	1o
e) Complamin	14
III) Klinischer Teil	
1. Vorbemerkungen	2o
2. Methode und Material	21
3. Ergebnisse	28
a) Ergebnisse nach Abschluß der Behandlung	28
b) Vergleich der Entlassungsergebnisse bei der akuten, subakuten und chronischen Adnexitis	3o
c) Temperaturerhöhung unter der Complaminthe-rapie	31
d) Nebenerscheinungen der Complamintherapie	33
e) Ergebnisse bei der Kontrolluntersuchung	33
aa) Ergebnisse bei der akuten Adnexitis	34
bb) Ergebnisse bei der subakuten Adnexitis	36
cc) Ergebnisse bei der chronischen Adnexitis	37
f) Gravidität nach durchgemachter Adnexitis	41

Seite

IV) Vergleich mit den Ergebnissen anderer Behandlungsmethoden 42

1. Pyrexal 42
2. Ergebnisse mit den üblichen konservativen Mitteln 43
3. Ergebnisse mit Cortison 45

V) Diskussion 54

1. Vergleich mit den Ergebnissen anderer Behandlungsmethoden 54
2. Kritisches zur Cortison Therapie 55
3. Kritische Überprüfung des Behandlungsschemas bei der Adnexitistherapie 55

VI) Zusammenfassung 59

VII) Literaturverzeichnis 6o

I) Einleitung

1) Häufigkeit der Adnexitis in den letzten Jahrzehnten

Der hohe Prozentsatz, den früher die Adnexitis im gynäkologischen Krankengut einnahm, ist stark zurückgegangen. Lüthgens (zit. nach Dech 1o) gibt einen Rückgang an der Hamburger Frauenklinik von 29-3o% auf 7-9% an, Ledermair(32) am Innsbrucker Krankenhaus einen Rückgang von 18,3% in den Jahren 1922-1925 auf 7,9%. In der Klinik Döderlein in Jena war die Adnexitis nach dem ersten Weltkrieg mit einer Häufigkeit von 3o%, nach dem zweiten Weltkrieg noch mit 15% vertreten.(zit. nach Dech1o)

2) Adnexitis in therapeutischer Sicht

Mit einer Antibiotica-Sulfonamid Therapie gibt Heynemann(24) eine restitutio ad integrum für 5o-7o% der Fälle an,- wie schwer der Begriff der Heilung klinisch zu fassen ist, wird später noch zu zeigen sein- eine Rezidivneigung für 15-3o% der Fälle. Eine Sterilität tritt nach dem gleichen Autor in 8o bis 85% nach durchgemachter Adnexitis auf, wobei ein Durchschnittsalter der erkrankten Frauen von 33,5 Jahren zugrundegelegt wird.

Außer diesen unbefriedigenden Zahlen, die sowohl für die Heilungsaussicht, als für die Rezidivneigung und die therapeutischen Chancen, die Fertilität zu erhalten, vorliegen, zeigt die Vielfalt der bei der Adnexitis angewandten Methoden, die therapeutisch nicht voll befriedigende Situation bei der Adnexitis. Im Laufe der Zeit konnte sich keine Methode aufgrund ihres eindeutigen Erfolges allgemein durchsetzen.

Allgemein werden heute noch rein resorptive, die unspezifische Resistenz steigernde, die chemotherapeutischen oder die kombiniert hormonale chemotherapeutischen Methoden angewandt.

Einige dieser Methoden sollen in dieser Arbeit dargestellt und diskutiert werden.

Die verschiedenen Ansatzpunkte, die den erwähnten Methoden zugrundeliegen, lassen erkennen, wie vielschichtig die Vorgänge

sind, die störend in die empfindliche Physiologie der inneren Genitalorgane eingreifen. So sind bei einem großen Teil der behandelten Patientinnen irreparable funktionelle Schädigungen zu erwarten. Zu deren Beseitigung wird oft als ultima ratio auf die Operation zurückgegriffen.
Eine umfangreiche Zusammenstellung der Sterilitätsoperationen hat Swolin(42) gegeben. Die sehr verschiedenen Resultate, der von ihm aufgeführten Autoren, sieht er vor allem in den verschiedenen Schweregrade der Fälle begründet, die dann nicht unmittelbar miteinander vergleichbar sind, dagegen weniger in den unterschiedlichen Operationstechniken.
Die schlechtesten Ergebnisse erzielt man bei Verwachsungen, die auf postoperativen Traumen beruhen. Eine genaueste Untersuchung (Fertilität des Mannes, Basalkurve der Frau über 3 Monate, Endometriumbiopsie, Hysterosalpingographie, Hydropertubation, Postcoitaltest, Ausschluß einer Genitaltbc.) ist vor einer Sterilitätsoperation unerläßlich, um sicher andere Sterilitätsursachen ausschließen zu können.
Der Autor selbst hat bei 33 Salpingostomien, wovon 27 bilateral und 6 unilateral waren,- naturgemäß liegen die Ergebnisse bei einer reinen Salpingolyse viel besser - in 36% der Fälle eine Gravidität erreichen können, bei 12% lag eine ektopische Schwangerschaft vor, so daß nur bei 24% eine intrauterine Gravidität eingetreten war.
Greenhill(zit. nach Swolin 42) hat 1956 aus der Weltliteratur 2113 Tubarplastiken zusammengestellt, bei 19,1% trat eine Gravidität ein, bei 15,1% eine Geburt. Pouis Puigmacia (zit. nach Swolin 42) hat 1960 3018 Fertilitätsoperationen aus der Weltliteratur zusammengetragen, 24% der Patientinnen waren nach der Operation gravide, bei 2,68% lag eine ektopische Schwangerschaft vor.Siegler und Hellmann (zit. nach Swolin 42) übersahen 1956 2885 Tubarplastiken, deren Resultate sie durch eine Umfrage bei 84 amerikanischen Spezialisten ermittelten, die mehr als 10 Tubarplastiken durchgeführt hatten. Bei dieser

Rundfrage wurde festgestellt, daß in 2o,7% eine Gravidität, in 2,4% ein Abort, in 15,8% eine Geburt und in 2,5% der Fälle eine ektopische Schwangerschaft eingetreten war.

3) Genese

Bekannt ist die Einteilung nach Döderlein in exogene (ascendierende) und endogene (hämatogene) Entstehungsweise der Adnexitis. Für die Genese von grundlegender Bedeutung sind die prädisponierenden Faktoren, seien sie physiologischer, seien sie pathologischer Natur.

Bei der Menstruation haben wir physiologischerweise gute Vorbedingungen für ein Aufsteigen von Keimen, ebenso für ihr Angehen. Bietet doch der Verschlußmechanismus des Zervixschleimpfropfes und das saure Milieu der Scheide den Bakterien kurz vor der Menstruation den geringsten Widerstand. Aus diesen Gründen sieht Halter(2o) auch den Follikelsprung als prädisponierende Situation an. Außerdem ist das Wundbett während der Menstruation für eine Keimansiedlung empfänglicher als die intakte Schleimhaut. So sehen wir viele Adnexitiden bevorzugt intra- oder postmenstruell entstehen oder wieder neu auftreten. Ähnliche prädisponierende Faktoren bestehen zur Zeit des Wochenbettes. Als weiterer wichtiger Faktor kommen hier die hochinfektiösen Lochien hinzu, bei einem Abort das zurückbleibende Placentagewebe. In noch stärkerem Maße gilt das für den kriminellen Abort. Deshalb sind dessen Folgen, die Früh- oder die Spätkomplikationen sehr ernst zu nehmen. Nach Heiss(22) stellt die Todesursache bei kriminellem Abort in 39% die Peritonitis, in 3o-5o% die Sepsis dar, davon entfallen 1o% auf eine Tetanus- und 7% auf eine Gasbrandsepsis.

Neben den Verletzungen und der Perforation der inneren Genitalorgane, dem Endotoxinschock, als generalisiertes Shwartzmann-Sanarelli Phänomen gedeutet, der Seifenintoxikation bei Seifenabort, der oft tödlichen Blutungsanämie und der Luftembolie verdienen besonders die intrauterine und transuterine Infektion als unmittelbare Folge oder als Spätkomplikation be-

sondere Beachtung. Der von Heiss(22) zitierte Autor Dekaris gibt an, dass 5o% der an den Adnexen erkrankten Patientinnen und 45% mit einer extrauterinen Gravidität eine Abortanamnese aufweisen.

Die Infektion der Adnexe nach kriminellem Abort geht nach den von Heiss(22) zitierten Autoren(Schultze, Holz, Winkler, Philipps, Zacherl und Richter, Ashermann) in 9-44% der Fälle mit einer sekundären Sterilität einher. Cloeren(9) gibt für die Jahre 196o-1963 an der Universitätsfrauenklikik Basel eine Abortziffer (Verhältnis von Abort zu Geburt) von 1:8 an, davon wurden bei 1666 nicht ausgewählten Patientinnen von 2o% ein Versuch des kriminellen Abortes zugegeben. Nach Cloeren sind in 2o-3o% die Sterilitätsursachen in einem durchgemachten Abort zu suchen.

Es ist auch darauf hinzuweisen, daß eine Adnexitis iatrogen entstehen kann: Nach Kürettage in 1% , nach Strichabrasio in o,2% der Fälle (Nach Bobek zit. nach Halter 2o).

Nach Ten Berge (Zit. nach Halter 2o) soll eine intrakanalikuläre Drucksteigerung während einer Pertubation und Salpingographie eine Ascension der Keime erleichtern. Selbstverständlich ist prinzipiell bei allen Untersuchungen, die nicht mit den notwendigen Kautelen durchgeführt werden, mit der Gefahr einer Adnexitis zu rechnen.

Pathologische Veränderungen können gleichfalls eine Adnexitis begünstigen. Unter ihnen sind die Endometriosecysten, die sehr seltenen Dermoidcysten, normale stielgedrehte oder geschwulstig veränderte Adnexe und das Collum Carcinom zu erwähnen. Letzere Kombination ist jedoch äußerst selten. Nach Imhoff (zit. nach Halter 2o) waren von 8o8 Fällen 17 Fälle mit einer Adnexitis verbunden.

Viel diskutiert ist die Frage, inwieweit endogen eine Adnexitis durch eine Appendizitis und umgekehrt hervorgerufen werden kann. Martius nimmt in 2o% der Appendizitiden eine Begleitad-

nexitis an. Dieser Zusammenhang wird heute vielfach bestritten. Dagegen ist wohl sicher eine echte Appendizitis als von den Adnexen ausgehend abzulehnen, da es bei den Entzündungsvorgängen an den Adnexen es zwar zu einer Mitreaktion der serösen Häute nicht aber der Schleimhaut des Appendix kommen wird. Dieser Befund ist dann im Sinne einer Periappendizitis aufzufassen.

4) Erreger

Als Erreger kommen Streptokokken, Staphylokokken, Gonokokken, Influenzabakterien, Salmonellen, Coli und seltener auch Tuberkelbakterien in Betracht. (Probst 35)

II Theoretischer Teil

1) Allgemeine pathologisch-anatomische Überlegungen

Durch schädigende Reize chemischer, physikalischer oder mechanischer Art kommt es zur Entzündung, die in ihrem Ablauf durch folgende bekannte und darum nur in Kürze erwähnten Prozesse gekennzeichnet ist, die als Gewebsreaktion das Bemühen, den gesetzten Reiz zu beseitigen, erkennen lassen.
Es sind dies Stase und Hyperämie, Erhöhung der Gefäßpermeabilität, als deren Folge eine Exsudation von Plasma, später von Zellen auftritt, schließlich die Resorption und in manchen besonders gelagerten Fällen die Bildung von Granulationsgewebe. Die resorptiven Prozesse werden in erster Linie durch das Freiwerden von Leukocytenlysoenzymen ermöglicht.
Gelingt dem Organismus eine vollständige Resorption, wie sie bei der akuten Entzündung zu erwarten ist, so wird eine restitutio ad integrum erreicht.
Anders verhalten sich subakute Entzündungen, bei denen ein relativ schwacher Reiz über längere Zeit bestehen bleibt. Sie zeichnet sich durch das Rundzellinfiltrat und hyperergische Prozesse aus,die chronische Entzündung durch die danach vom Mesenchym ausgehende Proliferation, deren Endzustand immer die

Narbe ist.

2) Spezielle pathologisch-anatomische Überlegungen im Hinblick auf die Adnexitis

Durch die anatomische Lage und die Struktur der Adnexe ergeben sich ganz besondere Verhältnisse für den Entzündungsablauf. Neben der Tubenschleimhaut selbst wird sehr schnell die Serosa in Mitleidenschaft gezogen.
Da die Tuben frei in die Bauchhöhle münden und die Adnexe durch große Flächen von Peritoneum überzogen sind, wird eine mehr oder wenige stark ausgeprägte Peritonitis auftreten. Durch den großen Kapillarreichtum des Peritoneum bedingt, erfolgt eine stark serös-fibrinöse Ausschwitzung. Gelingt es dem Organismus nicht, dieses Fibrin durch die aus dem Zerfall der Leucocyten freiwerdenden proteolytischen Fermente aufzulösen, so entstehen großflächige Verklebungen. Durch diese werden die Adnexe konglobiert, ihre natürliche anatomische Lage verändert und an den Uterus, die Beckenwand oder die Nachbarorgane fixiert, wodurch schwere funktionelle Störungen resultieren. Im späteren Stadium wird das Fibrin organisiert. Jürgens(28) betont, daß das Fibrin die Grundvorraussetzung für das Einwandern von Histiocyten und damit der Organisation darstellt. Über das Granulationsgewebe entsteht schließlich das Narbengewebe, durch das die pathologischen Veränderungen nun zu irreversiblen geworden sind.

3) Angriffspunkte der therapeutischen Methoden im pathologisch-anatomischen Geschehen

a) Antibiotica

Die Erreger und damit die Entzündungsursache anzugehen, ist die Aufgabe der Antibiotica. Schultz(37) weist darauf hin, daß die Antibiotica so frühzeitig wie möglich zu geben sind, da nicht wie lange geglaubt, der Tubenverschluß sofort einsetze, sondern durch ihre Applikation der Tubenverschluß und damit

die Entstehung einer Sactosalpinx durchaus zu verhindern sei. Die Wirksamkeit der Antibiotica sind im Bedarfsfall durch einen Zervikalabstrich zu testen und gezielt einzusetzen. Unter solchem therapeutischen Vorgehen werden relativ gute Ergebnisse bei der akuten Adnexitis erreicht, schlechte dagegen bei der chronische Entzündung. Hier befindet sich der Organismus in einer ganz anderen Reaktionslage, er neigt zu hyperergen Prozessen. Im Vordergrund steht die zelluläre Reaktion, die Zellproliferation.

b) Cortison

Unter anderem von diesen Überlegungen geleitet wird in jüngster Zeit von zahlreichen Autoren die kombinierte Antibiotica-Cortison Therapie angewendet.

Anselmino(3) stellt die Indikation für die Cortison Anwendung bei:

1) Abwehrreaktionen des Organismus von hyperergisch-allergischer, lokaler oder allgemeiner Art, die den Verlauf der Krankheit ungünstig beeinflussen, oder die eine ineffektive Belastung darstellen.(wie z. B. überhöhte Temperatur)
2) Allen schweren akuten, eitrigen Infektionskrankheiten
3) Infektionskrankheiten, bei denen die Nebennierenrinde durch Toxine geschädigt wird.(wie z. B. bei der Diphterie)

Dieses Indikationsspektrum wird verständlich, betrachtet man die therapeutischen Wirkungen des Cortison unter den folgenden Gesichtspunkten:

a) Hemmung der Exsudation von Plasma und zelligen Bestandteilen
b) Hemmung des zellulären Apparates
c) Steigerung der unspezifischen Resistenz

Cortison greift unmittelbar in den akuten Entzündungsprozeß ein, indem es die bei jeder Entzündung hervorgerufene Kapillardurchlässigkeit durch Hemmung der Hyaluronidase mindert, so daß eine geringere Insudation resultiert.

Auf die Adnexitis angewandt bedeutet dies eine geringere fibri-

nöse Ausschwitzung.
Die Leukocytenemigration wird durch Cortison erschwert, die reaktive Lymphocytose vermindert. Damit wird zwar die Resistenz gegen bakterielle Infektionen geschwächt, sie kann jedoch in der Therapie durch gleichzeitige Antibioticagabe ausgeglichen werden.
Die Hemmung des zellulären Abwehrapparates bedeutet indessen auch, daß hyperergische,allergische Prozesse unterdrückt werden. Nach Frick und Konrad(15) kommt es unter Cortison zu einer Abspaltung der sessilen Antikörper, damit wird die Antigen-Antikörper Reaktion in die flüssige Phase verlegt und damit die zelluläre Reaktion vermieden, d.h. die Symptome des allergischen Formenkreises wie Zellverklumpung und Ausschüttung von Histamin.
Der therapeutische Effekt des Cortison bei der Adnexitis kann als Desensibilisierung aufgefaßt werden, wenn ein Adnextumor infolge einer hyperergischen Gewebsreaktion entstanden war, die auf postinfektiösen Sensibilisierungserscheinungen basiert. Diese Desensibilisierung ist als eine direkte anzusehen im Gegensatz zu der Reizkörpertherapie.
Die Steigerung der unspezifischen Resistenz durch Cortison erfolgt ebenfalls auf direktem Weg.(Heilmeier, Tonutti, Wense, Granzer zit. nach Schorsch 36)
Frick und Mitarbeiter(15) kommen durch ihre Untersuchungen zu der Überzeugung, daß es nach einem Glucocorticoidstoß zu einer Art Hormondumping der unspezifischen Abwehr kommt. Es wurde eine schneller einsetzende Abwehrfunktion der Leukocyten beobachtet. Die Lymphopenie setzte rascher ein, sie kam jedoch zu einer geringeren Ausprägung, da die Leukocytose auch früher einsetzte. Der Kernverschiebungsindex, d. h. das Verhältnis von Neutrophilenvorstufen zu Segmentierten war nach Prednisongabe weniger stark angestiegen. Die Basophilen zeigten bei den durchgeführten Untersuchungen einen stärkeren Granulaverlust. Reichliche Kariolysen der Neutrophilen waren ebenfalls zu be-

obachten. Die Verfasser vermuten eine Verwendung der Lymphocytenproteine bei der Antigenblockierung. Die Glucocorticoide sind somit in der Lage, gleichzeitig auftretende Noxen in ihrer Toxizität zu mildern.
Wenn die Toxine exogenen Pyrogenen entsprechen, wirken die Glucocorticoide gleichzeitig antipyretisch.
Als Ausdruck der Schnellwirkung der Glucocorticoide sehen die Autoren die Verringerung der toxischen Granulation an, die nach ihrer Auffassung RNS ähnliche Substanzen darstellen, die sich zur Produktion von endogenen Pyrogenen und Leucotaxinen formieren.
In der unter Prednison beobachteten Kariolyse und Granulareduktion der Neutrophilen wird also die antipyretische, antitoxische Schnellwirkung der Glucocorticoide gesehen.
Schließlich ist noch das Eingreifen des Cortison in die Reparations- bezw. Proliferationsphase zu erwähnen. Eine geringere Proliferation ist schon allein deshalb zu erwarten, weil die Exsudation durch Cortison gehemmt wird. Die direkte Hemmung des Fibroblastenwachstums ist als ein diesen Effekt verstärkender Faktor zu verstehen. Unter Cortison wird also die Bildung eines Granulationsgewebes erheblich reduziert.

c) Rein resorptive Maßnahmen

Verhältnismäßig schlecht sind die Erfolge mit Medikamenten, die allein in der resorptiven Phase, also schon fast am Ende des ganzen Entzündungsprozesses einsetzen. Aber gerade diese Methoden sind oft noch die einzigen therapeutischen Möglichkeiten bei der chronischen Adnexitis. Die Wirkung beruht auf einer Durchblutungssteigerung, die durch einen mehr oder minder starken reizkörpertherapeutischen Effekt unterstützt wird. Fango Packungen, Ichthiol,Ichtophen, Moorbäder, UKW, lokale Wärmeapplikationen sind in dieses Anwendungsgebiet einzuordnen.
Ledermair(32) stellt in diesem Zusammenhang fest,indem er die Erfolge der Diathermie und Kurzwellentherapie folgendermaßen

umreißt:" Die Adnexitis läßt sich durch den wohl immer zeitlich begrenzten Krankenhausaufenthalt wohl bessern, aber bezüglich Tumor selten gänzlich ausheilen."
bei diesen Therapie massnahmen kommt es also im wesentlichen darauf an, das subjektive Wohlbefinden der Patientinnen erheblich zu bessern.

d) Reizkörpertherapie(Pyrexal)

Die Reizkörper- ebenso wie die Fiebertherapie durch Vaccine- oder Eigenblutinjektionen ist innerhalb der Therapie schon lange bekannt,jedoch erst durch eine hochgereinigte Darstellung von bakteriellen Endotoxinen durch Westphal und Mitarbeiter konnte man die Fiebertherapie voll beherrschen, d. h. die Fieberverläufe gut reproduzieren.
Es handelt sich bei dem Beispiel Pyrexal um ein protein- und nucleinsäurefreies Lipopolysaccharid aus der Salmonelle abortus equi, das zu etwa 6o% aus Zuckerbausteinen und zu 4o% aus Lipoiden besteht.
Die Wirksamkeit als Reizstoff liegt biochemisch in der Kombination von lipoidalen Wirkgruppen und den lyophilen Trägern begründet.
Die pyrogene Schwellendosis beträgt o,oo2- o,oo3 gamma/ kg Körpergewicht, bei der intravenösen Injektion. Es tritt nach kurzen Intervallen ein Gewöhnungsphänomen auf, das eine Dosiserhöhung von jeweils o,1-o,5 gamma erforderlich macht.
1-2 Stunden nach der Injektion von o,1-o,2 gamma Pyrexal beträgt der Fieberanstieg 1-2 Grad Celsius. 5-6 Stunden post injectionem ist diese Fieberreaktion wieder abgeklungen.
Der Wirkungsmechanismus, der durch Pyrexal ausgelöst wird und zu der Fieberreaktion führt, ist nicht vollständig geklärt, doch scheint vor allem ein peripherer und kein primär zentraler Angriffspunkt vorzulirgrn.
Durch Reizung der Zellen kommt es zu enzymatischen und proteolytischen Reaktionen, die mit dem Auftreten von endogenen Reiz-

stoffen gekoppelt sind, die ihrerseits sowohl für den Entzündungsablauf als auch für die Fieberreaktion verantwortlich zu machen sind.(Frick und Konrad 15, Fricke,Probst und Schumacher 16). Mittels peripherer Rezeptorenreizung soll nach Frick und Konrad (15) über die Gefäßnerven, dem Zentralnervensystem der Befehl zur Fieberreaktion erteilt werden. Es ergibt sich folgender Zusammenhang: Toxin-Neutrophile- endogenes Pyrogen- afferente Gefäßnerven - Zentralnervensystem - Hypophysenvorderlappen.

Die Pyrogenreaktion kann also auch als Spezialfall des Menkinschen Entzündungsmechanismus nach Eichenberger (11) aufgefaßt werden, wobei vor allem die Leucocyten als zelluläres Substrat in Frage kommen.

Pyrexal als Reizkörper steigert die unspezifische Resistenz nach Hoff(25) durch die vegetative Gesamtumschaltung, was auch dem Adaptationssyndrom nach Seyle gleichzusetzen ist.

Dafür spricht, daß das Blutbild eine Leukocytose mit Linksverschiebung aufweist. Nach Havemann (15) kam es bei einer intravenösen Injektion von 5o E Pyrifer(Bei dem Präparat Pyrifer handelt es sich um fiebererregende Wirkstoffe aus einer nicht pathogenen Coligruppe) bei 1o Versuchspersonen nach 6-12 Stunden post injectionem zu einem Kernverschiebungsindex auf 6oo%, also auf das 6fache.

Nach einer flüchtigen Vorphase mit Leukopenie und Lymphocytose kommt es bei sehr hohen Dosen im Tierexperiment zu einer Lymphopenie.(Eichenberger 11). Daneben wurde eine positive Leukotaxie und eine Erhöhung des Phagocytoseindex der Leucocyten nachgewiesen.(Eichenberger 11) Dieser Befund darf als positive Wirkung des Pyrexal auf die Abwehrfähigkeit der Leukocyten und zwar der Einzelzelle verstanden werden. Weiter zeigte sich, daß unmittelbar vor dem Fieberanstieg eine Blutzuckererhöhung eintrat.

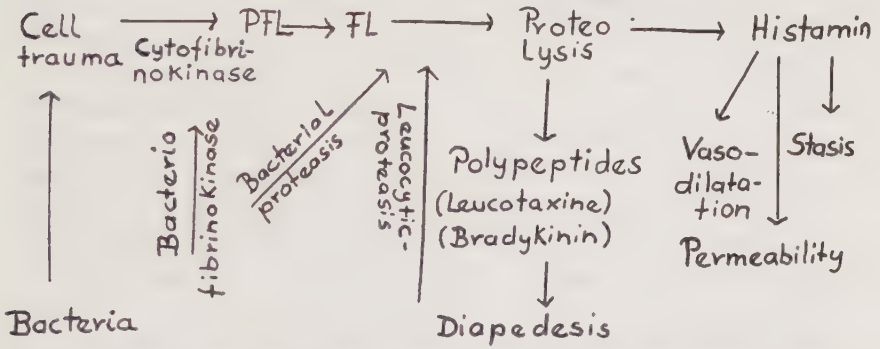
Solche Befunde sind nach Hoff(25) Ausdruck einer vegetativen Gesamtumschaltung auf die sympathikotone Lage. Damit taucht die

Frage auf, welche Rolle Pyrexal als Stressor im Hypophysenvorderlappen— Nebennierenrindensystem spielt.
Eichenberger(11) kam zu dem Schluß, daß die Aktivierung des Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrindensystemes nicht als kausal-, wie oft das Adaptationsphänomen nach Seyle ausgelegt wird- sondern als konditionierend anzusehen ist. Ein Stress entsteht nicht, weil Glucocorticoide ausgeschüttet werden, sondern es ist umgekehrt, der Stress besteht, darum werden die Glucocorticoide ausgeschüttet, weil der Organismus sie in dieser Situation braucht. Die Aktivierung dieses Systemes konnte Eichenberger durch die Erhöhung des Nebennierenrindengewichtes unter Pyrexalgabe bestätigen, ferner durch den Ascorbinsäureretentionstest und den Uropepsintest.
Neben diesen Eigenschaften des Pyrexal interessiert aber besonders seine fibrinolytische Eigenschaft. Durch erfolgreiche Fibrinolyse kann verhindert werden, daß akute Prozesse in chronische übergehen und somit irreversible Funktionsschädigungen entstehen.
1 Stunde nach der Injektion von Pyrexal setzt, wie Eichenberger (11) zeigte, eine 2-3 Stunden anhaltende Lyseaktivität ein, die zur vollständigen Auflösung eines gebildeten Gerinsels führt. Die fibrinolytische Aktivität wurde von Eichenberger mithilfe der Thrombelastographie nach Hartert gemessen.(Eichenberger 12) Nach der Modellvorstellung Ungars besetzt das Pyrogen (Pyrexal) die Zellmembran, möglicherweise die der Leucocyten, und regt dadurch die Zelle zur Abgabe von Lysokinasen an, die ihrerseits das Plasminogen aktivieren, das über weitere Zwischenstufen in Plasmin übergeführt wird. Der Vorgang der Aktivierung von Plasminogen zu Plasmin vollzieht sich in diesem Falle relativ schneller als die Hemmung durch Antiplasmine.
Bei der Proteolyse treten biogene Amine auf, die für den weiteren Entzündungsmechanismus wesentlich sind. Nach Ungar stehen also die fibrinolytischen Prozesse und Aktivitäten ganz im Zentrum des Entzündungsgeschehens, bei Menkin mehr die Zelle und

deren Reaktion auf einen Reiz. (zit. nach Eichenberger 11)
Die Befunde, besonders die fibrinolytische Aktivität, die sich bei der Pyrexalanwendung ergaben, sind nach der Auffassung Ungars keine einfachen Nebenerscheinungen, sondern eng mit dem Ablauf der Entzündung gekoppelt.

Stellung der Fibrinolyse im Entzündungsablauf

Nach einem Schema von Ungar(nach Eichenberger 11)



Hoff(25) faßt die Fibrinolyse bei Pyrexal als Folge der vegetativen Gesamtumschaltung auf.
Astrup(4) nimmt an, daß im Gewebe nicht Proteasen für die Aktivierung des Plasminogens verantwortlich sind, sondern Stoffe, die eine plasminogenaktivierende Eigenschaft besitzen. Daß Trypsin Plasminogen aktiviert, sieht er nicht in der Eigenschaft des Trypsin als proteolytisches Ferment begründet, sondern in einer gleichzeitig vorhandenen Plasminogen aktivierenden Eigenschaft. Dasselbe gilt seiner Auffassung nach auch für die Streptokinase.
Nach seiner Vorstellung ergeben sich drei Möglichkeiten, die zu einer erhöhten Fibrinolyse im Blut führen:

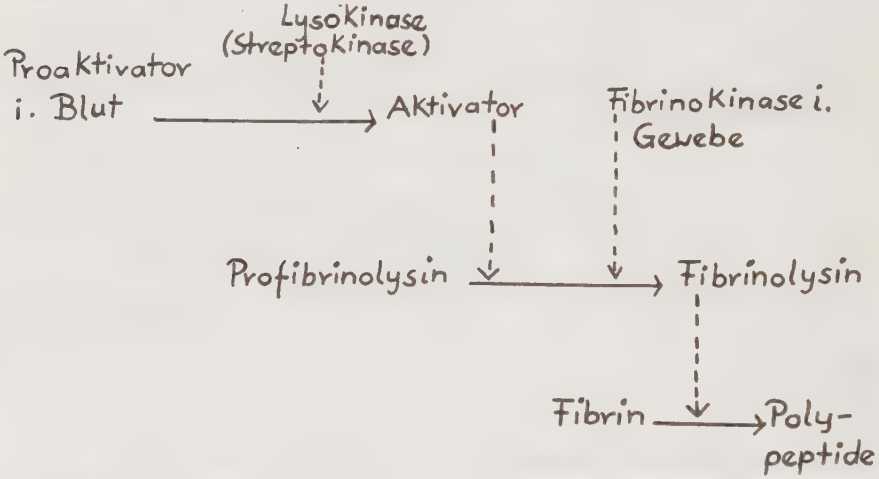
1) Das Freiwerden von Plasminogenaktivator aus dem Gewebe bewirkt die Aktivierung des Blutplasminogens.
2) Das Freiwerden von Stoffen, die Lysokinaseaktivität besitzen, verursachen eine Umformung des Proaktivators im Blut

zu Plasminogenaktivator.

3) Verminderung des Normalgehaltes der Hemmsubstanzen im Blut kann den Regulierungsmechanismus in die Richtung einer erhöhten Fibrinolyse verschieben.

Schema der Fibrinolysetheorie

Nach Astrup (4) 1958



Die Darstellung des Pyrexal und seiner fibrinolytischen Wirksamkeit wurde darum so ausführlich behandelt, weil diese Denkmodelle und Arbeitshypothesen für den Wirkungsmechanismus des Complamin von Bedeutung sind.

e) Complamin

Bei Complamin handelt es sich um das 3 Methyloxyäthylamino-2- oxypropyl-theophyllin.

Bei der therapeutischen Anwendung dieses Medikamentes sind zwei Eigenschaften besonders wichtig: die kreislaufaktivierende und die fibrinolytische Komponente. Letztere steht stellvertretend für das direkte Eingreifen des Complamin in die

Stoffwechselvorgänge.

Durchschnittliche, prozentuale Änderung einiger Kreislaufgrößen nach 600 mg Complamin i. m.

Nach Heim und Storck (21)

Blutdruckamplitude	+ 41%
Pulswellengeschwindigkeit	- 10%
Schlagvolumen	+ 67%
Herzleistung	+ 66%

Complamin bewirkt eine Erhöhung des Herzminutenvolumens ohne Steigerung der Herzfrequenz, also eine Erhöhung des Schlagvolumens, die auf eine Erweiterung und bessere Durchblutung der Coronarien zurückzuführen ist.
Die gleichzeitige Senkung des peripheren Widerstandes erlaubt eine Erhöhung der Herzleistung. Die Senkung des peripheren Widerstandes beruht nicht auf einer Erweiterung der großen Gefäße, Complamin ist also keine vasodilatorische Substanz, sondern seine Wirksamkeit ist in der Erweiterung der Endstrombahn und der Reservekapillaren zu suchen.(Heim und Storck 21, Kappert29, Thiessen und Fischer 45)
Durch diese beiden Faktoren, Erhöhung des Schlagvolumens und Senkung des peripheren Widerstandes wird ein hämodynamischer Gradient erzeugt, als dessen Ausdruck eine Steigerung der Strömungsgeschwindigkeit, wie des peripheren Volumpulses anzusehen ist. Die erhöhte Strömungsgeschwindigkeit kann als Reiz zur Entwicklung eines Kollateralkreislaufes aufgefaßt werden, was therapeutisch wertvoll für alle Durchblutungsstörungen ist.
Complamin greift auch direkt in die Stoffwechselvorgänge ein, da die Synthese des Nicotinamidadenindinucleotid (NAD^+) nicht von Nikotinsäureamid ausgeht,wie früher angenommen wurde, son-

dern von der Nikotinsäure und das Complamin als Salz der Nikotinsäure vorliegt, ist eine günstige Vorraussetzung für dessen Permeabilität und die Stimulation der NAD^+ Synthese im entzündeten Gewebe gegeben. Diese ist durch die im ischämisch geschädigten Gewebe anfallenden Milchsäureprodukte reduziert, damit aber auch die Atmungskette. Eine von außen vollzogene Stimulation der NAD^+ Synthese scheint den circulus vitiosus der Stoffwechselvorgänge im entzündeten Gewebe zu durchbrechen. So konnte Heim und Storck(21) eine periphere Zunahme der O_2 Sättigung experimentell bestätigen.
Die Senkung eines erhöhten Blutcholesterinspiegels, die schnellere Klärung des Blutplasmas von Fett, die Senkung eines erhöhten Fibrinogenspiegels und schließlich die Aktivierung der Blutfibrinolyse sind Zeichen für das Eingreifen des Complamin in die Stoffwechselvorgänge, als deren Ausdruck eine Erhöhung der Muskeltemperatur von 1,4 Grad Celsius angesehen wird. (Genthoff 17)

Fibrinolytische Aktivität des Complamin

Die Fibrinolyse, die durch Complamin ausgelöst wird, ist intensiver und länger andauernd als die durch Nikotinsäure, deren fibrinolytische Aktivität Weiner und Mitarbeiter (46) zum ersten mal beschrieben. In vitro kann durch Complamin keine Fibrinolyse ausgelöst werden. (Klein 30, Weiner, Redisch and Steele 46) Es muß also im Organismus zu einer Aktivierung der Aktivatoren der Fibrinolyse kommen.
Zur Untersuchung der Fibrinolyse wurde in zahlreichen Experimenten die Thrombelastographie nach Hartert angewandt, die eine mittlere und starke Fibrinolyse erfaßt, jedoch keine absoluten Maße liefert.(Imhof et al. 27) Die gemessenen Werte der Zeitdauer und Stärke der Fibrinolyse sind nur ein bedingtes Kriterium für die therapeutische Wirkung. Es wird also bei der Thrombelastographie nur die fibrinolytische Aktivität im strömenden Blut nach dem inneren Fibrinolysetyp, nicht aber die

Thrombolyse gemessen, die dem äußeren Fibrinolysetyp gleichzusetzen ist.(Fischbacher 14)
Im Thrombelastographen konnte sowohl nach Gabe von Nikotinsäure als auch von Complamin zunächst eine Hyperkoagulämie festgestellt werden, die sich in einer verkürzten Reaktionszeit r ablesen läßt.(Imhof et al. 27, Beller und Sellin 5)
Eine Korrelation zwischen Hyperkoagulämie und Fibrinolysestärke ließ sich nicht sichern.(Witte et al. 47) Bei der Gabe von Nikotinsäure fand sich in etwa der Hälfte der Fälle eine Steigerung der fibrinolytischen Aktivität. (Egli und Klensch 27, Beller und Sellin 5)
Nach einer intravenösen Injektion von 6oo mg bei 1oo Frauen mittleren Alters stellte Stamm (41) bei 37% eine starke, bei 35% eine schwache und bei 28% der Fälle keine Fibrinolyse fest. Kappert(29) gibt bei 2o intravenösen Versuchen mit 6oo mg Complamin und 1o peroralen Versuchen mit 4 Tabletten zu je 15o mg in 23 Fällen eine Verminderung der maximalen Thrombuselastizität von durchschnittlich 112% auf 65% an. Eine totale Lyse zeigte sich in 3 Fällen, wovon kein Fall auf die perorale Applikationsweise entfiel.
Stamm(41) bemerkt zum Problem der Dosierung, daß umso sicherer sich die Fibrinolyse reproduzieren lasse,,je höher die Dosis sei. Dabei sei bei peroraler Gabe eine höhere Dosierung notwendig. Wenn man die fibrinolytische Wirksamkeit des Complamin voll ausnützen will, wird von Fischbacher(14) die Infusion als Applikationsweise als weniger sinnvoll angesehen, da nur die erste infundierte Teilmenge aktivierend wirke.Amery et al. infundieren über 4 Stunden 6oo mg pro Stunde, dabei wiesen nur die Blutproben der ersten 15 Minuten eine Lyse auf.
Bei der Dosierung wird das Phänomen der Adaptation , dem Complamin unterliegt, berücksichtigt werden müssen. Die Ursache dieses Phänomens scheint in einer Erschöpfung des Proaktivator Systems zu liegen, denn nach Absetzen von Complamin hat sich

das fibrinolytische Potential innerhalb weniger Tage wieder erholt.(Egli und Klensch 13, Fischbacher 14, Kappert 29, Stamm 41, Witte et al. 47)
Nach Fischbacher (14) soll die Adaptation umso stärker sein, je größer die vorhergehende Dosis war, und je kürzer der Zeitabstand von der letzten Complamininjektion gewählt wird. Kappert (29) sieht die Ursache der Adaptation vor allem in einer prottrahierten Verabreichung von Complamin, besonders wenn die Applikation per os erfolgt. Bei der ersten Gabe von 3x15o mg per os pro die war am dritten Tag die maximale Thrombuselastizität m_ε im Thrombelastogramm von 11o% auf 55% gesunken. Am 7. Behandlungstag betrug sie bereits wieder 1oo%. Nach 4 Tagen, in denen kein Complamin verabreicht wurde, konnte im Gegensatz zu der ersten Applikationsserie erst am 5. Tag die maximale Reduzierung von m_ε erreicht werden. Nach drei weiteren Behandlungstagen betrug die m_ε wieder 1oo%. Dieses Beispiel soll zeigen, daß bei der therapeutischen Dosierung das Phänomen der Adaptation nicht vernachlässigt werden darf.
Im Gegensatz zu der Fibrinolyse durch Streptokinase kommt es bei der durch Complamin ausgelösten Fibrinolyse zu keiner Fibrinogenolyse, die Profibrinolysin- die Antifibrinolysinzeit und die Gerinnungsfaktoren bleiben unverändert.(Stamm 41)
Die durch Complamin hervorgerufene Fibrinolyse kommt also in ihrem Ablauf der physiologischen Spontanfibrinolyse sehr nahe, was sich außer in den genannten Punkten auch in der wechselnden individuellen Ansprechbarkeit und in einer kurz anhaltenden Wirkung ausdrückt. Die Fibrinolyse unter Complamin beginnt 5-1o Minuten post injectionem, erreicht 1o-2o Minuten p. i. ein Maximum und erlischt 1-2 Stunden nach der Applikation. Wenn eine sehr starke Fibrinolyseaktivität ausgelöst wird, beginnt die Eigenfibrinolyse oft schon nach einer halben bis einer Stunde nach der Injektion. Bei mäßig starker oder schwacher Fibrinolyse sind oft viele Stunden bis zur Eigenfibrinolyse

notwendig.(Stamm 41) Worin die individuelle Ansprechbarkeit ihre Ursache hat ist unklar, interessant ist es jedoch, daß wie Egli und Klensch(13) zeigten, die Stärke der Fibrinolyse mit der Stärke der Kreislaufwirksamkeit der Nikotinsäure eng gekoppelt ist. Diese Relation ist auch noch zu finden, wenn die positive Lyse noch weiter in schwache und totale Lyse aufgeteilt wird. Kein Zusammenhang ergibt sich mit einer Nebenwirkung des Complamin, dem Flush und der Stärke der Fibrinolyse. Nach Marx(zit. nach Witte 48) ist mit der steigenden Blutströmungsgeschwindigkeit eine schnellere Bildung und Abbau der Blutgerinnungsfaktoren gekoppelt und umgekehrt ist nach Perlick (zit. nach Witte 48) (1958) bei der Verminderung der relativen Blutströmungsgeschwindigkeit, ein Anstieg der Gerinnungstendenz zu finden, was in einer Erhöhung des Faktors V und VIII bei gleichzeitiger Abnahme heparinartiger Hemmsubstanzen zum Ausdruck kommt, während im umgekehrten Fall wiederum eine endogene Heparinmobilisation und Fibrinolyseaktivierung zu beobachten ist. Nach Sartorie (zit. nach Witte 48) tritt eine gesteigerte Blutgerinnbarkeit bei venöser Stase mit Verlängerung der Kreislaufzeit auf. Es ist denkbar, daß eine Komponente der fibrinolytischen Aktivität des Complamin auf seiner kreislaufaktivierenden Fähigkeit beruht, wenngleich keiner der hier zitierten Autoren eine Veränderung der Gerinnungsfaktoren nach Complamininjektion messen konnte.

Als Nebenwirkung des Complamin wird ein Flush beobachtet, der aber nicht obligat und oft mit einem nicht immer als unangenehm empfundenen Hitzegefühl verbunden ist, das sich bei täglichen Injektionen nach einigen Tagen abschwächt bezw. erschöpft. Dieser Flush scheint zentral ausgelöst zu werden, dafür spricht, daß der erste Manifestationsort des Flush von den Patienten nicht einheitlich angegeben wird. Er tritt bei manchen Patienten bald an der oberen, bald an der unteren Extremität oder am Rumpf auf, er folgt also nicht paralell der Verteilung des Complamin in der Blutbahn.

III Klinischer Teil

1) Vorbemerkungen

Die Adnexitis ist eine Erkrankung, die sich nur sehr schwer in klinisch objektiv faßbare Parameter bringen läßt. Dabei spielen eine Reihe von subjektiven Angaben von seiten der Patientin wie des Untersuchers eine wesentliche Rolle: So die von der Patientin bei der Untersuchung angegebene Schmerz- und Druckempfindlichkeit der Adnexe, sodann die Angaben des Untersuchers selbst, die den Palpationsbefund beschreiben. Um die letztere Fehlerquelle zu reduzieren, wäre es erforderlich, daß bei einer aufgestellten Serie der gleiche Untersucher den Einlieferungs-, den Entlassungs- und den Kontrolluntersuchungsbefund beschreibt und bewertet. Diese Voraussetzung, die eine bessere Vergleichsmöglichkeit der Fälle in ihrem Verlauf zuläßt, war bei der vorliegenden Arbeit nicht gegeben. Dies gilt ebenso für die meisten publizierten Arbeiten, mit Ausnahme der von Tasch(44) und Bsteh(7).

Ebenso problematisch ist die Beurteilung der Heilungserfolge. Die Ergebnisse sind nur dann adäquat zu vergleichen, wenn von den Autoren übereinstimmende Kriterien herangezogen werden, um eine Heilung zu charakterisieren.

Eine ideale Definition der Heilung liegt vor, wenn jene als restitutio ad integrum aufgefaßt wird und folgende Kriterien umschließt:

1) eine normale Blutsenkung 2) ein normales Blutbild 3) kein pathologischer Palpationsbefund 4) das Fehlen von spontan auftretenden Schmerzen oder auslösbarer Druckempfindlichkeit der Adnexe und 5) schließlich als wichtigstes Kriterium, die Wiederherstellung der physiologischen Funktionsfähigkeit der Adnexe.

Gerade der letzte Punkt wirft eine Reihe von Schwierigkeiten auf. Im Normalfall wird auf eine Hysterosalpingographie nach

einer Routinebehandlung der Adnexe verzichtet. Diese Untersuchungsmethode wurde auch in der Tübinger Universitätsfrauenklinik zur Überprüfung der therapeutischen Ergebnisse nicht angewandt, zumal eine durchgängige Tube nocht nicht auf ihre intakte Funktionsfähigkeit sicher schließen läßt. Die Konzeption kann dennoch durch eine eingeschränkte Tubenmotilität, die sich etwa durch äußere Adhäsionen ergibt, in Frage gestellt sein. Bei pathologischen Schleimhautveränderungen kann auch bei Tubendurchgängigkeit eine extrauterine Schwangerschaft eintreten. Damit sind die Chancen für eine intrauterine Schwangerschaft eingeschränkt.
Letzlich ist nur eine intrauterine Schwangerschaft bezw. die Geburt ein Beweis, daß eine Adnexitis vollständig ausgeheilt ist. Will man die Häufigkeit einer eingetretenen Schwangerschaft ermitteln, sind einige wichtige Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Es sollte unbedingt die Frage gestellt werden, ob ein Kind gewünscht wird oder antikonzeptionelle Methoden angewendet werden und eine Sterilität aus anderen Ursachen, das Alter der Patientin, die Zeugungsfähigkeit des Mannes und die Lebensumstände der Patientin bedacht werden.
Mangelndes Eingehen auf diesen Fragenkomplex bestimmmen zum Teil die sehr schlechten Ergebnisse in der Literatur im Hinblick auf die Sterilität nach durchgemachter Adnexitis.

2) Methode und Material

a) Material

Das hier vorliegende Krankenmaterial umfaßt insgesamt 9o Fälle aus den Jahren 1963 bis 1967, die an der Universitätsfrauenklinik Tübingen wegen einer Adnexitis stationär behandelt worden sind. Die Adnexitiden wurden in drei Gruppen eingeteilt und zwar in akute, subakute und chronische Adnexitis. 26 Fälle entfielen auf die akute, 36 Fälle auf die subakute und 28 Fälle auf die chronische Adnexitis. Unter einer akuten Adnexitis

wurden diejenigen Fälle zusammengefaßt, die eine Temperaturerhöhung von mindestens 38 Grad Celsius, eine erhöhte Blutsenkung und eine Leukocytose, ferner einen deutlichen Druckschmerz und eine Abwehrspannung der Bauchdecken bei der Untersuchung aufwiesen. Als subakut wurden die Fälle angesehen, die eine erhöhte Blutsenkung (BSG) und eine Leukocytose, jedoch keine erhöhte Temperatur mehr zeigten

Der chronischen Adnexitis wurden alle die Fälle zugerechnet, die schon einmal eine Adnexitis durchgemacht hatten und diskrete Entzündungserscheinungen aufwiesen.

Alle Patientinnen mit Spontan- und Druckschmerz waren mit einer deutlichen Tumorbildung behaftet, deren Ausmaß von Fingerdicke bis Faustgröße reichte. Insgesamt zeigten von 9o behandelten Patientinnen nur drei keinen Adnextumor. Für eine angemessene Beurteilung des Behandlungserfolges ist es nicht unwesentlich, diese massiven Ausgangsveränderungen zu berücksichtigen.

Die Ursachen der Adnexitis wurden aus der Anamnese der erkrankten Patientinnen zusammengestellt, diese verteilten sich folgendermaßen:

Bei der chronischen Adnexitis war die Genese in 15 Fällen von 28 behandelten Patientinnen (53,5%) unbekannt. Bei 5 Fällen trat die Erkrankung nach Abort auf. Die Anamnese ergab bei 2 Fällen, daß kurz vor der Adnexitis eine Tubargravidität durchgemacht worden war. In 2 weiteren Fällen erkrankten die Patientinnen post partum. Bei drei Fällen waren operative Eingriffe vorausgegangen. Dabei handelte es sich um eine Abrasio, eine einseitige Adnexexstirpation und um die Entfernung einer Ovarialcyste. In einem Fall wurde als Ursache der Adnexitis eine Uterusmißbildung angesehen. (s. Tab. 1)

Daß sich gerade eine chronische Adnexitis entwickelte, mag an der für das Angehen der Keime besonders günstigen Ausgangssituation liegen: Schon bestehende pathologische Veränderungen der inneren Genitalorgane und das Vorliegen von nekrotischem

Gewebe im Fall des Aborts und der Tubargravidität kennzeichnen diese.
Anders liegt die Verteilung bei der akuten Adnexitis. Hier überwiegen die Fälle mit unbekannter Genese mit 73%. In 4 Fällen trat die Erkrankung im Anschluß an eine Geburt auf und in 3 Fällen nach einem Abort. (s. Tab. 1)
Einen noch höheren Prozentsatz nämlich 8o,5% nehmen bei der subakuten Adnexitis die Fälle ein, bei denen aus der Anamnese kein Anhalt für die Ursache einer Adnexitis ersichtlich war. Bei 2 Patientinnen waren operative Eingriffe vorausgegangen, die in einem Fall aus Manualhilfe während einer Geburt aus Beckenendlage und in einem anderen Fall aus einer Abrasio und Probeexcission des Muttermundes bestanden. Eine Patientin erkrankte nach einem kriminellen Abort, eine weitere nach einer Tubargravidität. (s. Tab. 1)
Die unbekannte Genese überwiegt, wie Tabelle 1 zeigt, eindeutig mit 8o,5% bei der subakuten Adnexitis, bei der akuten war in 73% der Fälle und bei der chronischen nur in 53,3% kein ursächlicher Zusammenhang mit der Erkrankung aus der Anamnese zu entnehmen.

Tab. 1

Genese der Adnexitis bei dem ausgewerteten Krankenmaterial

(Nach der Anamnese zusammengestellt)

	Nach Abort oder Tubargrav.	post partum	Gynäkologische Eingriffe	Unbekannte Ursachen	Uterusmißbildung	Ges.
chronische A.	7	2	3	15(53,5%)	1	28
akute A.	3	4	0	19(73%)	0	26
subakute A.	2	3	2	29(8o,5%)	0	36

b) Methode

Sämtliche Patientinnen wurden nach Entfieberung einer Complamintherapie unterzogen, bei der subakuten und chronischen Adnexitis zum Teil sofort nach der Krankenhausaufnahme, bei der akuten Adnexitis in der Regel nach 5 bis 6 Tagen Krankenhausaufenthaltes.
Strengste Bettruhe wurde in allen Fällen eingehalten. Antibiotica und Eisblase bei akutem und fieberhaften Geschehen eingesetzt. Die Antibioticagabe wurde in den ersten Tagen der Complamintherapie fortgesetzt, um die Ausbreitung von Keimen zu unterdrücken.
Complamin wurde in Form einer intravenösen Injektion in steigenden Konzentrationen jeden 2. Tag verabreicht. Die Anfangdosis lag bei 2 ml, dies entspricht 3oo mg Complamin. Bei jeder weiteren Injektion wurde die Dosis um 2 ml gesteigert, so daß nach 7 Injektionen 14 ml erreicht waren. Das entspricht einer Gesamtdosis von 3,81 g Complamin.
Trat nach der Injektion eine Temperaturerhöhung auf, die nur in einem Fall das Maximum von 38,5 Grad Celsius erreichte, wurde am nächsten Injektionstag die vorhergehende Dosis noch einmal appliziert. Tab. 2 verdeutlicht das therapeutische Vorgehen. Die Complamintherapie wurde in den Jahren 1963– 1965 durch Fango Packungen unterstützt, die an den injektionsfreien Tagen in der zweiten Hälfte der Complamintherapie angewandt wurden. In den Jahren 1965 bis 1967 wurden die Fangopackungen täglich paralell zur Complamintherapie herangezogen. Insgesamt erhielten von 9o Patientinnen, die mit Complamin behandelt wurden, 41 Patientinnen zusätzlich Fangopackungen.

Tab. 2
Behandlungsschema der Complamintherapie

In Kombination mit Antibiotica und Fango Packungen

Behandlungstag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	1o.	11.	12.	13.	14.
Complamin (ml)	2	-	4	-	6	-	8	-	1o	-	12	-	14	-
Fango Packungen	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
Antibiotica	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Teilweise kam außer der Anwendung von Fango Packungen als weitere unterstützende Maßnahmen die Applikation von feuchter Wärme, Esberitox und Ichtyol hinzu.

Beurteilung der Befunde

Um zu einer Beurteilung des Entlassungsbefundes zu gelangen, der sich aus den drei von uns gewählten Bewertungsmöglichkeiten geheilt, gebessert und unverändert zusammensetzt, wurden folgende Kriterien zusammengefaßt.(s. Tab. 3)
Eines der führenden Kriterien stellte der am Einlieferungstag und bei der Entlassung erhobene Palpationsbefund dar. 5 Größenordnungen wurden zur Beschreibung des Adnextumors eingeführt: Fingerdick, daumenendglied-, taubenei-, hühnerei-, faustgroß und grösser. Die Schmerzhaftigkeit der Adnexitis wurde anhand des Druckschmerzes geprüft, den die Patientinnen bei der vaginalen Untersuchung angaben, und in drei Grade eingeteilt:

Mäßig, stark, äußerst schmerzhaft.
Durch diese einfache Prüfung sind die subjektiven Beschwerden und die Schmerzhaftigkeit eines solchen Adnexprozesses erfaßt und können das klinische Bild der Patientin ergänzen.
Zur Beurteilung der Dynamik des Entzündungsprozesses wurde die Blutsenkung(BSG) und die Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP) mit ausgewertet.
Der Einlieferungs- und der Entlassungsbefund setzt sich somit jedesmal aus denselben Größen zusammen,aus deren Vergleich dann eine Beurteilung des Behandlungserfolges am Tag der Entlassung möglich war. (s. Tab. 3) Das Ende der Complaminthera-pie fiel in der Regel mit der Entlassung zusammen.
In die Gruppe der als geheilt bezeichneten Patientinnen wurden diejenigen Patientinnen aufgenommen, die sowohl eine normale BSG (bezw. CRP negativ) hatten, als auch keine Druckschmerz-haftigkeit bei der Untersuchung mehr angaben.
Die BSG wurde von uns dann als normal bezeichnet, wenn die Summe der beiden Stundenwerte 25 nicht überschritt.
Der Palpationsbefund mußte sich normalisiert haben.
Bestand bei völlig unauffälligem Tastbefund noch eine erhöhte BSG oder eine Druckschmerzhaftigkeit, so wurden diese Fälle zu der Gruppe mit gebessertem Einlieferungsbefund gerechnet, eben-so wie diejenigen, die gegenüber dem Einlieferungsbefund eine ausgedehnte Tumorrückbildung aufwiesen.
Der Entlassungsbefund wurde bei denjenigen Patientinnen als un-verändert betrachtet, deren Palpationsbefund nur unwesentlich gebessert oder gleich geblieben war, bei denen noch starke sub-jektive Beschwerden oder bei der Untersuchung ein Druckschmerz der Adnexe vorhanden war. In diesselbe Gruppe wurden auch die Patientinnen aufgenommen, die trotz der Besserung ihres Einlie-ferungsbefundes laparatomiert werden mußten.

Tab. 3

Beispiele für die Beurteilung des Therapieerfolges bei der Entlassung

Befund vor der Behandlung			Befund nach der Behandlung				Beurteilung des Therapieerfolges
Druckschmerz	Palpationsbefund re	li	Druckschmerz	Palpationsbefund re	li	BSG	
++	++	-	-	(+)	-	8/22	1
+	++	-	-	++	-	37/69	0
+++	+++	-	-	-	-	6/12	2

Druckschmerz: += mäßig; ++ = stark; +++ = äußerst schmerzhaft;
Palpationsbefund: (+) = daumenendgliedgroß; ++ = hühnereigroß;
+++ = faustgroß und größer;
Beurteilung: 0 = unveränderter Befund; 1 = gebesserter Befund;
2 = geheilt
re = rechts li= links

Ermittlung der Ergebnisse bei der Kontrolluntersuchung nach der Krankenhausentlassung

Die Kontrolluntersuchungen fanden innerhalb des ersten Jahres im Durchschnitt etwa 4 1/2 Monate nach der Entlassung der Patientinnen statt.Patientinnen, die einer Kontrolluntersuchung ferngeblieben waren, wurden brieflich zu einer Nachuntersuchung aufgefordert, falls sie verhindert waren, brieflich Auskunft durch Ausfüllen eines Fragebogens über die Art eventuell vorhandener Beschwerden zu geben, ob sie einen Rückfall hatten oder sich wegen ihrer Unterleibsentzündung noch einer weiteren Behandlung unterziehen mußten.Ferner wurde die Frage gestellt, ob nach der stationären Behandlung noch Geburten eingetreten seien..

Bei dieser brieflichen Einbestellung oder Befragung der Pa-

tientinnen war es nicht zu vermeiden, daß teilweise ein sehr großer zeitlicher Abstand zwischen der stationären Behandlung und der Erhebung der Ergebnisse bei der Kontrolluntersuchung lag. Eine eingetretene Heilung ist dann zwar als dauerhaft anzusehen, bei einem Rezidiv muß dagegen diskutiert werden, ob nicht inzwischen eine echte Reinfektion der Adnexe erfolgte.

Auswertung der Ergebnisse

Da das Krankenmaterial in die drei Gruppen akute, subakute und chronische Adnexitis aufgeteilt wurde, was im Hinblick auf den verschiedenen Krankheitsverlauf und Heilungschancen erforderlich ist, ergaben sich so kleine Zahlen, daß sich die gewonnenen Ergebnisse nicht statistisch sichern lassen. Aus demselben Grund wurde darauf verzichtet, die Patientinnen gesondert aufzuführen, bei denen außer der Complamintherapie noch andere Behandlungsmethoden wie Fango Packungen, feuchte Wärme, Ichtyol, Esberitox angewandt wurden.

3) Ergebnisse

a) Ergebnisse nach Abschluß der Behandlung

Insgesamt 26 Fälle von akuter Adnexitis wurden nach ihrem Krankenhausaufenthalt nach dem Erfolg der Complamintherapie beurteilt.
Als geheilt wurden 11 Patientinnen (42,3%) entlassen. 12 Patientinnen (46,2%) verließen die Klinik mit gebessertem Befund, unter diesen war eine Patientin, die die Klinik wider ärztlichen Rat vorzeitig verlassen hatte. Bei drei Patientinnen war der Befund als unverändert zu bezeichnen.(11,5%)
(s. Tab. 4) Von diesen 3 Fällen mußte eine Patientin nach der Complamintherapie laparatomiert werden, dabei stellte man einen Ovarialabszess fest. In den beiden anderen Fällen war zwar das subjektive Befinden gebessert, jedoch nicht der Palpationsbefund.
Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt der Patientinnen lag bei 23,9 Tagen. Der Krankenhausaufenthalt der Patientinnen die später noch operiert wurden, ist in dieser Angabe enthalten, dies gilt auch für die subakute und chronische Adnexitis.

Von 35 Fällen subakuter Adnexitis wurden 15 Patientinnen (41,7%) geheilt entlassen, 18 Patientinnen (5o%) mit gebessertem Befund. Versagt hatte die Complamintherapie in drei Fällen (8,3%). (s. Tab. 4) Bei einer Patientin der zuletzt erwähnten Gruppe war vor Beginn der Complamintherapie eine Probelaparatomie durchgeführt worden, die eine Pyosalpinx ergab. Die beiden anderen Patientinnen wurden nach der Complamintherapie operiert. In einem Fall wurde histologisch eine Follikelretentionscyste, im anderen Fall eine abszedierende Tubo-Oophoritis diagnostiziert.

Bei der subakuten Adnexitis dauerte der Krankenhausaufenthalt im Durchschnitt 22,3 Tage.

Die chronische Adnexitis, an der 28 Patientinnen erkrankt waren, konnte bei 1o(35,8%) geheilt, bei 9(32,1%) gebessert und bei ebenfalls 9 Patientinnen (32,1%) nicht gebessert werden. (s, Tab. 4) Von diesen 9 Fällen, bei denen die Complamintherapie nicht erfolgreich war, mußten unmittelbar nach der Complamintherapie 4 Patientinnen operiert werden, eine Patientin schließlich nach einem durchgemachten Rezidiv.

Die Histologie ergab in diesen 4 Fällen einmal eine Corpus luteumcyste mit einer Sactosalpinx, einmal nach Entfernung einer Ovarialcyste eine Oophoritis mit umschriebenem Abszess, nach Abtragung von drei cystischen Ovarialtumoren in einem anderen Fall eine abscedierende Pyosalpinx. Im 4. Fall fand sich ein vereitertes Ovarialkystom, diese Patientin hatte nach den Complamin Injektionen einen heftigen Schmerz von den Adnexen ausgehend verspürt.

Tab. 4

Ergebnisse nach Abschluß der Complamintherapie bei der akuten, subakuten und chronischen Adnexitis

	Gesamt-zahl	2	1	0	Krankenhaus-aufenthalt in Tagen
Akute Adnexitis	26	11	12	3	23,9
	1oo%	42,3%	46,2%	11,5%	
Subakute Adnexitis	36	15	18	3	22,3
	1oo%	41,7%	5o%	8,3%	
Chronische Adnexitis	28	1o	9	9	25,8
	1oo%	35,8%	32,1%	32,1%	

O= unveränderter Befund 1= gebesserter Befund 2= geheilt

b) Vergleich der Entlassungsergebnisse bei der akuten, subakuten und chronischen Adnexitis

Der höchste Prozentsatz an geheilten Patientinnen ist bei der Entlassung in der Gruppe der akuten und subakuten Adnexitis mit jeweils rund 42% festzustellen. Demgegenüber beträgt die Heilung bei der chronischen Adnexitis nur 35,8%. (s, Tab.4) Dieses Ergebnis wird auf zwei Gründe zurückgeführt. Einmal liegt der Zeitpunkt des therapeutischen Eingreifens bei der akut-subakuten Adnexitis im Vergleich zur chronischen wesentlich günstiger. Die Therapie setzte in einem Entzündungsstadium ein, in dem Complamin seine Wirkung als durchblutungssteigerndes und fibrinolytisches Mittel voll entfalten konnte und die Resorption eines entzündlichen Exsudates unterstützte. Bei der chronischen Adnexitis dagegen ist die Ausgangssituation eine völlig andere. Hier liegt nicht mehr ein frisches Exsudat vor, das resorbiert werden kann, sondern ein schon bindegewebig infiltriertes Granulationsgewebe. Einen derartigen Befund kann ein Medikament, das die Fibrinolyse auslöst, nicht

mehr rückgängig machen. Zum anderen sind die Abläufe bei einer akut-subakuten Adnexitis andere als die bei einer chronischen, bei der von vorneherein aufgrund früherer Adnexitiden pathologisch veränderte Organe vorliegen. Auch hat sich eine andere Abwehrlage des Organismus eingespielt, insbesondere wenn sich infektions-allergische Mechanismen herausgebildet haben.. Einen relativ hohen Prozentsatz (rund 48%) findet man bei der akut-subakuten Adnexitis, bei dem eine wesentliche Besserung des Befundes eingetreten war, zum Teil waren nur noch ganz geringe Veränderungen des Tastbefundes mit nur diskreten Entzündungen vorhanden.
Bei diesen geringen Restzuständen darf angenommen werden, daß ein großer Anteil von Patientinnen noch nach dem Krankenhausaufenthalt ausheilen wird, während bei der chronischen Adnexitis die Zahl mit gebessertem Befund schon bei der Entlassung niedriger war, als die Geheilten.(s. Tab.4)
Der Durchschnitt der unveränderten Befunde liegt bei der akut-subakuten Adnexitis bei 1o%, bei der chronischen dagegen zeigte fast ein Drittel der Patientinnen keine Änderung ihres Krankheitsbildes.

c) Temperaturerhöhung unter der Complamintherapie

Die Temperaturerhöhungen über 38 Grad Celsius, die während der Complamintherapie auftraten und deren Maximum in nur einem Fall bei 38,5 Grad Celsius lag, wurden in Beziehung zu den Entlassungsergebnissen gesetzt.
Es zeigte sich, daß eine Temperaturerhöhung in der Gruppe am häufigsten auftrat, bei der die Complamintherapie versagt hatte. Die Häufigkeit einer Fieberreaktion in dieser Gruppe verteilte sich auf die akute, subakute und chronische Adnexitis folgendermaßen:
Bei der akuten Adnexitis zeigten von 3 Patientinnen zwei eine erhöhte Temperatur. Bei einer der beiden Patientinnen stellte man bei der Operation einen Ovarialabszess fest. Bei der subakuten Adnexitis hatte eine von drei Patientinnen eine erhöhte Temperatur, sie wurde operiert, man fand eine Pyosalpinx. Bei 9 Patientinnen mit chronischer Adnexitis trat bei 5 Patientinnen eine Temperatur über 38 Grad Celsius auf, von diesen wurden 4 Patientinnen operiert. Es wurden folgende Diagno-

sen gestellt: In einem Fall handelte es sich um eine abscedierende Pyosalpinx mit 3 cystischen Ovarialtumoren, in einem weiteren Fall um einen infizierten Ovarialtumor, im 3, Fall um ein vereitertes Ovarialkystom und im letzten Fall um eine Ovarialcyste mit Aszeß. (s. Tab.5)
In der Gruppe, deren Befunde sich unter der Complamintherapie gebessert hatten, zeigte von 1o Patientinnen mit akuter Adnexitis keine Patientin eine Temperaturerhöhung. Bei der subakuten Adnexitis wurde diese bei 4 von 18 Fällen beobachtet. Bei zwei dieser Patientinnen war von klinischer Seite der Verdacht auf einen infizierten Ovarialtumor geäußert worden.. Bei der chronischen Adnexitis kam kein Fall einer Temperatursteigerung bei 19 Patientinnen vor. (s. Tab. 5) Von den geheilten Patientinnen war bei 9 Patientinnen mit akuter Adnexitis bei einer Kranken eine Temperaturerhöhung zu beobachten, bei dieser bestand ein Douglasabsceß. Von den 15 Patientinnen mit subakuter Adnexitis wiesen zwei,von den 1o Patientinnen mit chronischer Adnexitis wies eine Patientin eine erhöhte Temperatur auf.(s. Tab.5) In den drei letzten Fällen wurde klinisch kein Verdacht auf einen abscedierenden Prozeß geäußert.
Unter einer Complamintherapie, die mit einer Erhöhung der Temperatur über 38 Grad Celsius einhergeht, werden also sehr oft infizierte, abscedierende Prozesse decachiert, die häufig bei entsprechendem Befund operiert werden müssen.
Eine derartige Fieberreaktion kann als Hinweis für schon weit fortgeschrittene Entzündungsprozesse mit Absceßbildung oder ausgedehnten Eiterherden gelten.
Dieser Verdacht wird durch den klinischen Befund einer geringen Reduzierung des Adnextumors bestärkt.

Tab. 5
Temperaturerhöhung bei der Complamintherapie

	0		1		2	
	Gesamt-zahl	Tempe-ratur erhöhung	Gesamt-zahl	Tempe-ratur erhöhung	Gesamt-zahl	Tempe-ratur erhöhung
Akute Adnexitis	3	2	1o	o	9	1
Subakute Adnexitis	3	1	18	4	15	2
Chronische Adnexitis	9	5	9	0	1o	1

O= unveränderter Befund; 1= gebesserter Befund; 2= geheilt;

d) Nebenerscheinungen der Complamintherapie

Nur 5 von insgesamt 9o behandelten Patientinnen gaben während der Complamintherapie Beschwerden an.
Es handelte sich dabei um: Gallenkolik und Schmerzen im Bereich der Leber, Magenschmerzen, Übelkeit und Zahnschmerzen, verstärkte Schmerzen im Bereich der Adnexeund Übelkeit und Atemnot.
Die Beschwerden sind alle uneinheitlicher Natur, so daß bezweifelt wird, ob es sich um spezifische Nebenwirkungen des Complamin handelt. Sie sind eher als unspezifischer Ausdruck schon vorhandener latenter Prozesse zu werten, die durch den gefäßerweiternden Effekt des Complamin aktiviert wurden und sich als Schmerzsensationen und Übelkeit äußerten.
In keinem Fall wurde das Entstehen eines neuen Krankheitsbildes beobachtet. Die Beschwerden waren nur kurze Zeit vorhanden und verschwanden ohne weitere Therapie.

e) Ergebnisse bei der Kontrolluntersuchung

Tabelle 6,7 und 8 sollen eine Übersicht über den weiteren Verlauf der Therapieerfolge mit Complamin vermitteln.
Die Entlassungsbefunde, aufgegliedert in die Wertungen Heilung gebesserter und unveränderter Befund wurden in Relation zu den

Ergebnissen bei der Kontrolluntersuchung gesetzt. Die briefliche Auskunft der Patientinnen, daß noch Kreuz- oder Unterleibsbeschwerden bestehen, aber keine neue Behandlung notwendig geworden war, wurde als nicht erfolgreiche Heilung gewertet. Da aber auch kein eigentliches Rezidiv erfolgte, wurden diese Patientinnen in die Gruppe mit gebessertem Befund aufgenommen. Dies erschien berechtigt, da derartige Kreuz- oder Unterleibsschmerzen bei Frauen häufig und nicht als pathognomonisch für eine Adnexitis anzusehen sind.

aa) Ergebnisse bei der akuten Adnexitis

Von den 26 Fällen der akuten Adnexitis konnten 2o Patientinnen nachuntersucht oder durch einen Fragebogen erfaßt werden. Von diesen 2o Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung 15(75%) geheilt, 2 Patientinnen (1o%) zeigten gegenüber dem Entlassungsbefund eine Besserung und drei Patientinnen(15%) im Vergleich zur Entlassung einen ebenso unbefriedigenden oder gar verschlechterten Befund.(s. Tab.6)
Der Anteil der geheilten Patientinnen hat im Vergleich zu den Entlassungsbefunden von 42,3% auf 75% zugenommen. Die Verbesserung der Ergebnisse beruht darauf, daß von 9 nachuntersuchten Patientinnen, die mit gebessertem Befund entlassen worden waren, jetzt 7 Patientinnen geheilt waren. (s. Tab. 6)
Bei einer Patientin dieser Gruppe war der Befund gegenüber dem Entlassungsergebnis weiterhin als gebessert zu bezeichnen. Bei einer Patientin war ein Rezidiv aufgetreten.
Von den 9 als geheilt entlassenen Patientinnen war in einem Fall ein Rezidiv aufgetreten. Die übrigen 8 Patientinnen waren nach wie vor als geheilt zu beurteilen.
Die Patientinnen, bei denen im Anschluß an die Complamintherapie operiert wurde, wurden nicht nachuntersucht. Dies gilt für die akute, subakute und chronische Adnexitis, da man deren Heilung nicht auf den Erfolg einer Complamintherapie beziehen kann.

Von der Gruppe,bei der die Complamintherapie versagt hatte, wurden zwei Patientinnen nachuntersucht. Bei einer dieser Patientinnen wurde ein gebesserter Befund festgestellt, die andere Patientin wies denselben Befund wie bei der Entlassung auf. (s. Tab. 6) Aus diesen Zahlen wird die Tendenz der Entlassungsbefunde sichtbar, daß die nach der Beendigung der Complamintherapie erzielte Heilung anhielt, daß bei einem großen Teil eine Heilung noch nach dem Krankenhausaufenthalt erfolgte, so daß bei der Kontrolluntersuchung der Prozentsatz der geheilten Patientinnen bei 75% lag, der Prozentsatz von gebesserten Befunden von 46,2% bei der Entlassung auf 1o% bei der Kontrolluntersuchung sank.
Die Versagerquote war von 11,5% bei der Entlassung bei der Kontrolluntersuchung auf 15% angestiegen.(s. Tab. 9)

Tab. 6
Ergebnisse der Complamintherapie bei der akuten Adnexitis bei der Kontrolluntersuchung bezogen auf die Entlassungsergebnisse (2o Patientinnen nachuntersucht)

Bewertungsgruppen der Befunde		bei der Kontroll-untersuchung	
	0	1	2
bei der Entlassung			
0	1	1	-
1	1	1	7
2	1	-	8
Gesamtzahl	3	2	15
in Prozent	(15%)	(1o%)	(75%)

O= Gruppe mit unverändertem Befund; 1= Gruppe mit gebessertem Befund; 2= geheilt

bb) Ergebnisse bei der subakuten Adnexitis

Bei der subakuten Adnexitis konnten von 36 behandelten Patientinnen 23 Patientinnen nachuntersucht werden. Bei allen 11 Patientinnen, die die Klinik geheilt verlassen hatten, war der Befund unverändert geblieben. Von den mit gebessertem Befund entlassenen Patientinnen wurden von den insgesamt 12 nachuntersuchten 7 Patientinnen nunmehr als geheilt beurteilt. 5 Patientinnen wiesen weiterhin einen gebesserten Befund auf. Von diesen ergab der Tastbefund in einem Fall Anlaß zur Differentialdiagnose einer Ovarialcyste. (s. Tab.7)
Von den insgesamt 23 nachuntersuchten Patientinnen wurde in keinem einzigen Fall ein Rezidiv festgestellt.
Der Prozentsatz der geheilten Patientinnen wurde somit von 41,7% bei der Entlassung auf 78,3% bei der Kontrolluntersuchung erhöht, der Anteil der Patientinnen mit gebessertem Befund sank von 50% bei der Entlassung auf 21,5% bei der Kontrolluntersuchung, die Versagerquote sank von 8,3% auf 0%. (s. Tab.9)
Die Kontrolluntersuchung bei der subakuten Adnexitis zeigte ebenfalls wie bei der akuten eine starke Zunahme der geheilten Patientinnen. Dies ist dadurch zu erklären, daß bei den meisten Patientinnen nun eine Heilung eingetreten war.

Tab. 7
Ergebnisse der Complamintherapie bei der subakuten Adnexitis bei der Kontrolluntersuchung bezogen auf die Entlassungsergebnisse (23 Patientinnen nachuntersucht)

Bewertungsgruppen der Befunde	bei der Kontroll-untersuchung		
	0	1	2
bei der Entlassung			
0	0	0	0
1	0	5	7
2	0	0	11
Gesamtzahl	0	5	18
in Prozent	0%	21,5%	78,3%

0= Gruppe mit unverändertem Befund; 1= Gruppe mit gebessertem Befund; 2= geheilt

cc) Ergebnisse der chronischen Adnexitis

Bei der chronischen Adnexitis konnten von 28 behandelten 15 Patientinnen durch die Kontrolluntersuchung erfaßt werden. Die chronische Adnexitis wies hierbei die höchste Quote an Rezidiven auf. Von 7 Patientinnen mit gebessertem Entlassungsbefund trat in drei Fällen ein Rezidiv auf. Bei einer Patientin war der Befund unverändert, die drei anderen Patientinnen waren nunmehr geheilt. (s. Tab. 8)
Von 4 Patientinnen, bei denen die Complamintherapie keinen Erfolg hatte, zeigten 2 Patientinnen eine Besserung ihres Befundes, 2 Patientinnen einen unverändert schlechten Befund.
Aus der Gruppe der Patientinnen, die das Krankenhaus geheilt verlassen hatten, wurden 4 Patientinnen nachuntersucht, von diesen waren 3 Patientinnen weiterhin als geheilt zu bezeichnen. Eine Patientin hatte ein Rezidiv durchgemacht. (s. Tab. 8)
Eine Heilung, die nach dem stationären Krankenhausaufenthalt eintrat, war bei der chronischen Adnexitis nicht so häufig zu beobachten wie bei der subakut-akuten. Der Prozentsatz an geheilten Fällen, betrug bei der Kontrolluntersuchung 4o%, bei

der Entlassung dagegen 35,8%.(s. Tab.9)
Die Fälle, bei denen die Complamintherapie auch nach dem Krankenhausaufenthalt keine Besserung des Befundes mehr erzielte oder bei denen ein Rezidiv aufgetreten war, stellten mit 4o% einen relativ hohen Anteil, allerdings betrug die Versagerquote bei der Entlassung auch schon 32,1%.
Der Prozentsatz von 32,1%, der bei der Entlassunguntersuchung einen gebesserten Befund stellte, konnte nicht in dem Maße wie bei der akut-subakuten Adnexitis gesenkt werden, er betrug bei der Kontrolluntersuchung noch 2o%. (s. Tab. 9)

Tab. 8
Ergebnisse der Complamintherapie bei der chronischen Adnexitis bei der Kontrolluntersuchung bezogen auf die Entlassungsergebnisse (15 Patientinnen nachuntersucht)

Bewertungsgruppen der Befunde	bei der Kontrolluntersuchung		
	0	1	2
bei der Entlassung			
0	2	2	0
1	3	1	3
2	1	0	3
Gesamtzahl	6	3	6
in Prozent	(4o%)	(2o%)	(4o%)

O= Gruppe mit unverändertem Befund; 1= Gruppe mit gebessertem befund; 2= geheilt

Die Ergebnisse bei der Kontrolluntersuchung bestätigen die Entlassungsergebnisse, da sich wieder zeigt, daß die besten Aussichten auf eine Heilung bei der akut-subakuten Adnexitis liegen. Eindeutig verschieben sich die Ergebnisse bei der chroni-

schen Adnexitis zugunsten der Rezidive und die Zahl der endgültig geheilten Patientinnen steigerte sich nicht in dem Maße wie bei der akut-subakuten Adnexitis.
Bei der Kontrolluntersuchung waren 64,4% geheilt, bei 17,2% war der Befund gebessert, bei 18,4% hatte die Complamintherapie versagt oder es war nach dem Krankenhausaufenthalt zu einem Rezidiv gekommen. (s. Tab. 9)

Tab. 9

Übersicht der Ergebnisse über die Complamintherapie bei der Entlassung und bei der Kontrolluntersuchung

	Gesamt-zahl	0	1	2	Dauer in Tagen
Akute Adnexitis Ergebnisse bei der					
E.U.	26	3	12	11	23,9
	1oo%	11,5%	46,2%	42,3%	
K.U.	2o	3	2	15	
	1oo%	15%	1o%	75%	
Subakute Adnexitis Ergebnisse bei der					
E.U.	36	3	18	15	22,3
	1oo%	8,3%	5o%	41,7%	
K.U.	23	0	5	18	
	1oo%	0%	21,5%	78,3%	
chronische Adnexitis Ergebnisse bei der					
E.U.	28	9	9	1o	25,8
	1oo%	32,1%	32,1%	35,8%	
K.U.	15	6	3	6	
	1oo%	4o%	2o%	4o%	
Gesamtergebnisse					
bei der E.U.	9o	15	39	36	24
	1oo%	17,3%	42,8%	39,9%	
bei der K.U.	58	9	1o	39	
	1oo%	18,4%	17,2%	64,4%	

O= Gruppe mit unverändertem Befund; 1= Gruppe mit gebessertem Befund;

2= geheilt; E.U.= Entlassungsuntersuchung; K.U.= Kontrollunter-

suchung

f) Gravidität nach durchgemachter Adnexitis

Von 58 nachuntersuchten Patientinnen kam es in 11 Fällen zu einer intrauterinen Gravidität. Diese Zahl ist deshalb so klein da zum Teil die Nachuntersuchung relativ früh im Durchschnitt 4 1/2 Monate nach der stationären Behandlung erfolgte. Fer - ner wurden Patientinnen, die außerhalb der Tübinger Universi- tätsfrauenklinik entbunden hatten, nicht in den Krankenblättern registriert. Aus diesen genannten Gründen kann die folgende Tabelle nur orientierenden Weg besitzen.

Tab. 1o

Gravidität nach durchgemachter Adnexitis

	0	1	2	Gesamt- zahl	Zahl der Nach- untersuchten
Akute Adnexi- tis	0	1	0	1	
Subaku- te Adne- xitis	0	2	5	7	
chronische Adnexi- tis	0	1	2	3	
Gesamt- zahl				11	58

0= Gruppe mit unverändertem Befund; 1= Gruppe mit gebessertem Befund; 2= geheilt

IV) Vergleich mit den Ergebnissen anderer Behandlungsmethoden

1) Pyrexal

An der Universitätsfrauenklinik Tübingen sind 1945–1955 Adnexitiden mit Pyrexal behandelt worden, deren Ergebnisse von Schumacher(38) veröffentlicht wurden.
Der Autor benutzte folgendes Dosierungsschema, das dem Gewöhnungsphänomen durch entsprechende Dosiserhöhung Rechnung trägt.

Behandlungstag	1.	3.	5.	8.	1o.	12.	15.	17.
Pyrexal in gamma	o,1	o,2	o,35	o,6	o,9	1,3	1,75	2,25

Schumacher begann mit der Applikation von Pyrexal kurz nach Abklingen des Fiebers im subakuten Stadium, das er für einen guten Therapieerfolg als das günstigste bezeichnet. Die Antibiotica verabreicht er in den ersten Tagen der Fiebertherapie weiter. Der Autor faßte die akute und subakute Adnexitis in einer Gruppe zusammen und stellte sie der chronischen gegenüber.

Tab. 11
Ergebnisse mit Pyrexal bei der Entlassung
(nach Schumacher 38)

	Gesamtzahl	2	1	0	Dauer in Tagen
Akut–sub–akute Adnexitis	77 1oo%	33 43%	38 49%	6 8%	34,8
chronische Adnexitis	53 1oo%	16 3o%	28 53%	9 17%	31
Gesamtergebnis	13o 1oo%	49 38%	66 51%	15 11%	32,9

Bei der Kontrolluntersuchung

	Gesamt-zahl	2	1	0	Rezidiv
Akut-subakute Adnexitis	42	23	1o	2	7
	1oo%	55%	23%	5%	15%
chronische Adnexitis	39	17	11	5	6
	1oo%	44%	28%	13%	15%
Gesamt-ergebnis	81	4o	21	7	13
	1oo%	49%	26%	9%	16%

Schumacher sieht in den besseren Erfolgen der akut-subakuten Adnexitis gegenüber der chronischen eine Bestätigung seiner Annahme, daß der Zeitpunkt des Eingreifens über die Stärkung der körpereigenen Abwehr und des fibrinolytischen Potentials die ausschlaggebende Rolle im Hinblick auf die Heilungschancen spielt. Die schlechteren Ergebnisse bei der chronischen Adnexitis sieht er in dem schon weit fortgeschrittenen Prozeß begründet, der zur Abkapselung, zur Bildung von Verklebungen, Verwachsungen und Entzündungsherden verschiedener Stadien führt. Diese Erfahrung steht in Übereinstimmung mit den hier ermittelten Ergebnissen, ebenso wie mit denen anderer Autoren.

2) Ergebnisse mit den üblichen konservativen Mitteln

Die Ergebnisse, die mit den bisher üblichen konservativen Mitteln erreicht wurden, geben insofern eine gute Vergleichsmöglichkeit, als sie auch an der Tübinger Universitätsfrauenklinik von Schumacher (38) ermittelt wurden.
Die Heilungsergebnisse betragen nach Schumacher rund 2o%, während Tasch(43) noch schlechtere Ergebnisse mit rund 11% angibt.

Tab. 12

Übersicht über die Behandlungsergebnisse mit üblichen konservativen Methoden

A) Nach Schumacher(38)

	Gesamtzahl	2	1	0	Dauer in Tagen
Akut-subakute Adnexitis	172 100%	34 20%	60 35%	78 45%	34,1
chronische Adnexitis	213 100%	49 23%	99 46%	65 31%	28,8
Gesamtergebnis	385 100%	83 21,5%	159 41,3%	143 37,2%	31,4

B) Nach Tasch(43)

Akut-subakute Adnexitis	67 100%	8 11,8%	45 67,2%	14 21%	30
Chronische Adnexitis	30 100%	3 10%	18 60%	9 30%	39

Stellvertretend für die Resultate rein resorptiver Maßnahmen stehen diejenigen, die Leinzinger(33) für die Ichtophen Behandlung angibt. Diese Thiophen Verbindung wirkt nicht als Reizkörper, da der Hauptbestandteil der Verbindung nicht in kolloidaler, sondern in molekular-disperser Form vorliegt. Klinischen Beobachtungen zufolge fehlen auch Leukocytenanstieg und Temperaturerhöhung. Die pharmakologische Eigenwirkung ist in der durchblutungssteigernden und resorptiven Fähigkeit dieses Medikaments zu suchen, wie auch im Tierexperiment am Muskelpräparat nachgewiesen werden konnte. Dieser Vergleich interessiert besonders stark, da eine Teilwirkung des Complamin ebenfalls in einer Durchblutungssteigerung zu suchen ist. Daß sich darin aber die therapeutische Möglichkeit des Complamin nicht erschöpft, zeigt unter anderem der Vergleich der klinischen Ergebnisse neben den schon im theoretischen Teil dieser Arbeit erwähnten.

Tab. 13

Ergebnisse der Ichtophen Behandlung nach Leinzinger

(zit. nach Tasch 43)

	Gesamt-zahl	2	1	0	Dauer in Tagen
Akute Ascension ohne Tumorbildung	1o	3	6	1	26
	1oo%	3o%	6o%	1o%	
akut-subakute Adnexitis mit Tumorbildung	77	26	36	15	27
	1oo%	33,8%	46,7%	19,7%	
chronische Adnexitis	27	3	14	1o	38
	1oo%	11,1%	51,9%	37%	
Gesamtergebnis	114	32	56	26	3o
	1oo%	28,1%	49,1%	22,8%	

3) Ergebnisse mit Cortison

Die Anwendung der Glucocorticoide bei der Adnexitis wird seit rund 1o Jahren durchgeführt. In dieser Zeit wurde im Hinblick auf die Dosierung wertvolle Erfahrungen gewonnen.
Anselmino (2 und 3) stellt eine Übersicht über die Dosierungsänderung in den Jahren 1958-196o und den Erfolg der Behandlung auf. 1958-1959 verabreichte er bei 57 Fällen von akuter und chronischer Adnexitis eine Dosis von insgesamt 2oo-25o mg Prednisolon über 5o Tage lang in sinkender Dosierung von 6o-8o mg auf 2omg/die. Gleichzeitig deckte er die Cortison Therapie durch Chloramphenicol oder Erythromycin ab. Dabei zeigte sich, daß diese Dosierung zu gering war, was die Höhe der Gesamtdosis als auch die Länge der Therapie anbetraf. In der Hälfte der Fälle war ein zweiter Prednisonstoß notwendig, da die Entzündung nach Absetzen der Therapie von neuem in das akute Stadium überging. Übereinstimmend berichten die hier zitierten Autoren, über die auffallend schnelle Normalisierung der Entzündungszeichen. Dieser Effekt der Glucocorticoide darf aber nicht dazu verführen, eine zu kurze Medikation zu treiben.

Die schnelle Normalisierung der Blutsenkung ist nicht direkter Ausdruck eines Entzündungsrückganges, sondern hängt auch von der Zusammensetzung der Plasmaeiweißkörper ab, die Glucocorticoide fördern ja bekanntlich die Gluconeogenese auf Kosten des Eiweißaufbaus.
Dasselbe Rückfallsphänomen läßt sich auch bei der Behandlung der rheumatischen Carditis mit Cortison beobachten, wenn diese über einen zu kurzen Zeitraum betrieben wird. Der klinisch erneuten Manifestation einer Carditis geht die Erhöhung der BSG voraus.
196o ging Anselmino in seiner Medikation wesentlich höher, 5omg/die über 1o bis 14 Tage lang, so daß eine Gesamtdosis von 45o bis 7oo mg gegeben wurde. Diese hohe Dosis schränkte der Autor allerdings auf Patientinnen unter 5o Jahren ein.
Andere Autoren dosieren ähnlich hoch; die niedrigste Dosis verwendet Staemmler(4o)mit 2oo bis 3oo mg, die sich insgesamt über 3 bis 4 Wochen verteilten. Er appliziert 14 Tage 1omg/die und 15 Tage 5 mg Prednison bezw. Dacortin oder 15o mg in 2 Wochen.Dieses Behandlungsschema betrifft allerdings nur die chronische Adnexitis. (s. Tab. 16) Bsteh(7) und Tasch(43,44) geben 34o mg Dacortin in 16 Tagen. (s. Tab. 19 und 2o)
Hüter und Hartmann(1o) beginnen mit 3o bis 4o mg Prednison pro die und reduzieren im Verlauf von 8 bis 1o Tagen auf 1o bis 15 mg/die. (s. Tab. 18) Krabisch und Seidel (31) entschlossen sich aus demselben Grund wie Anselmino zu einer höheren Dosierung von 8o mg/ die Prednison in den ersten beiden Tagen und reduzierten dann kontinuirlich um je 1o mg/die auf 1o mg.
An den letzten Behandlungstagen erhielten die Patientinnen je 5 mg. In den letzten Tagen wurde paralell zu der Prednison Gabe je 5o I.E. ACTH verabreicht. Außerdem kombinierten diese Autoren stets mit Antibiotica.(s. Tab. 17)
Brey und Buckwar(6) wählen eine Anfangsdosis von 5o mg Prednison in Tablettenform zu 5 mg, sie reduzierten ausschleichend bis auf 1o mg, die 2 Tage lang gegeben wurden. In akuten Fällen- mindestens aber bis zur Entfieberung - wurde gleichzeitig antibiotisch behandelt.(Schorsch und Widhalm 36; Tasch43; Anselmino 3; Tasch 44; Heuer 23)
Nach Ansicht von Anselmino et al.(3) erübrigt sich eine anti-

biotische Therapie bei subakuten und chronischen Fällen. Um die Frage zu beantworten, was bei Resistenz der Erreger auf ein Antibioticum geschehe, haben diesselben Autoren Fälle von akuter Adnexitis ohne Antibiotica behandelt. Nur eine Patientin reagierte hoch fieberhaft, so daß man zur Absetzung der Prednison Therapie gezwungen war. In allen anderen Fällen glaubten die Autoren, keine schlechteren Resultate erzielt zu haben als mit gleichzeitiger Verwendung von Antibiotica. (s. Tab. 15)

Die hohen Dosen von Glucocorticoiden zwingen zu einer sehr sorgfältigen Erhebung der Anamnese, die insbesondere eine Disposition oder das Bestehen von Ulcera, eine Lungentuberkulose, einen hohen Blutdruck und einen bestehenden Diabetes mellitus erfassen muß. Der Wasser- und Mineralhaushalt muß geprüft und ausgeglichen sein.

Das Problem, eine sehr hohe Dosis von Glucocorticoiden anwenden zu müssen, versucht Buchleither(8) durch eine Kombination von Prednison und Salicylaminophenazon zu umgehen. In akuten Fällen gibt er zusätzlich Antibiotica.

Nach Ansicht des Autors beruht die pharmakologische Wirkung von Salicylaminophenazon einmal auf der die Gefäßkomponente beeinflussende, antiphlogistische Wirkung der Salicylsäure, die damit der Wirkung von ACTH oder Phenylbutazon entspreche, zum anderen auf Pyrazolon, das den Abbau von Cortison in der Leber hemme und damit eine corticoidsparende Wirkung aufweise. Eine gleichfalls antiphlogistische Wirkung sieht der Verfasser in dem thyreostatischen Effekt des Pyrazolons, die über eine Verminderung der Stoffwechselaktivität im Gewebe wirken soll. Die Dosis von Prednison beträgt im Durchschnitt 3mg/die höchstens 4,5 mg/die. Der Autor kommt bei dieser Behandlung auf eine Mindestdosis von insgesamt 18,5 mg Prednison, durchschnittlich auf 3o bis 45 höchstens auf 65 mg Prednison. Die Dosis des Salicylaminophenazons beträgt 4x1 Tablette pro die mit ei-

ner Einzeldosis von 3oomg,über 1o Tage und 3x1 Tablette pro die über weitere 1o Tage. Die mit dieser Methode gewonnenen Ergebnisse liegen in der folgenden Tabelle vor.

Tab. 14

Ergebnisse mit einer Kombination von Prednison und Salicylaminophenazon

(nach Buchleither 8)

	Gesamtzahl	2	1	0
Akute + subakute Adnexitis	32	31	0	1
chronische Adnexitis	18	12	4	2

Die nun folgenden Tabellen sollen eine Übersicht über die Behandlungsergebnisse vermitteln, die die verschiedenen Autoren mit der Cortisontherapie bei der Adnexitis erzielten.

Tab. 15

Behandlungsergebnisse von Anselmino(3)

Jahr	Gesamtzahl der Fälle		Gesamtzahl	2	1	0
1958-1959	54 Stoß über 3-5 Tage	akut-subakute Adnexitis	38	18	17	3
		chronische Anexitis	19	1	1o	8
196o	32 Höhere Dosis über 1o-14 Tage	akut-subakute Adnexitis	28	23	5	0
		chronische Adnexitis	8	0	3	5
1958-196o	23 ohne Antibiotica	akut-subakute Adnexitis	15	13	2	0
		chronische Adnexitis	8	0	3	5

Tab. 16

Behandlungsergebnisse von Staemmler(4o)

	Gesamtzahl	spätere Laparatomie	2	1	0
chronisch entzündlicher Adnextumor	72	6	23 32%	36 5o%	13 18%
chronisch entzündlicher Adnexprozeß ohne Tumorbildung	48	4	17 35%	25 52%	6 13%

Tab. 17

Behandlungsergebnisse von Krabisch und Seidel(31)

	Dosis	2	1	0
Entzündlicher Adnextumor 75 Fälle	45o mg Prednison über 12 Tage	38 5o,6%	3o 4o%	7 9,4%

Tab.. 18

Behandlungsergebnisse von Hüter und Hartmann(26)

Befund und Diagnose	Behand-lung	Gesamt-zahl	2	1	0	Dauer in Tagen
Akut-sub-akute Ad-nexitis mit Tumor oder parametra-nem Infiltrat	Tetracy-cline	16	9	5	2	36
	Prednison+ Tetracycli-ne	14	12	2	0	24
	physikali-sche Thera-pie	24	9	9	6	41
ohne Tumor-bildung oder nur geringes Infiltrat	Tetracycli-ne	7	7	0	0	22
	Prednison+ Tetracycline	11	11	0	0	18
	physikalische Therapie	28	18	8	2	27
chronische Adnexitis mit Tumor-bildung	Tetracycli-ne	9	1	4	4	41
	Prednison+ Tetracycline	12	7	3	2	39
	physikalische Therapie	19	2	6	11	48

Ein grösseres Zahlenmaterial liegt aus der Landesfrauenklinik Salzburg vor.
Tasch(44,43) veröffentlichte im Jahre 1961 und 1962 die Entlassungsergebnisse, die mit der kombinierten Antibiotica-Glucocorticoidtherapie erzielt wurden.(s. Tab. 19)
Aus derselben Klinik legte Bsteh(7) 1967 eine weitere Arbeit über die Ergebnisse mit Cortison vor. (s. Tab. 2o,21)
Das Dosierungsschema war bei beiden Autoren das gleiche.
Am 1. und 2. Tag wurde mit einer Infusion von je 5o mg Dacortin, am 3. und 4. Tag von je 4o und 3o mg begonnen. Danach wurden die Glucocorticoide in Tablettenform weitergegeben:
5. Tag 4x5 mg; 6. Tag bis 14. Tag 3x5 mg; 15.Tag 2x5 mg;
16, Tag 1x5 mg.
Konnten keine vollständigen Ausheilungen erzielt werden, schlossen sich UKW oder Moorbäder an. Bei den zuletzt veröffentlichten Ergebnissen, war man dazu übergegangen, bei jedem Fall routinemäßig UKW Bestrahlungen und Moorbäder nach der beendigten Cortison Behandlung anzuwenden. Die ausgezeichneten Ergebnisse sind nach Ansicht der Autoren durch diese Nachbehandlung noch gefestigt und verbessert worden.

Tab. 19
Behandlungsergebnisse nach Tasch(43)

	Gesamtzahl	2	1	0	Dauer in Tagen
Akute Ascension ohne Tumorbildung	26	23 88,5%	2 17,2%	1 3,8%	17
Akut-subakute Anexitis mit Tumorbildung	1o8	78 72,2%	26 24,1%	4 3,7%	23
chronische Adnexitis	31	12 38,7%	14 45,2%	5 16,1%	4o
Gesamtergebnis	165	113 68,5%	42 25,5%	1o 6%	27

Tab. 2o

A) Ergebnisse nach abgeschlossener Behandlung

(nach Bsteh 7)

	Gesamt-zahl	2	1	0	Dauer in Tagen
Akute Ascension ohne Tumorbildung	52	5o 96%	2 4%	0 0%	18
Akut-subakute Adnexitis mit Tumorbildung	1o6	93 88%	11 1o%	2 2%	24
chronische Adnexitis	27	13 48%	12 44%	2 8%	34
Gesamtergebnis	185	156 84%	25 13%	4 3%	25

B) Spätresultate(mittels eines Fragebogens erhoben)

(nach Bsteh 7)

	Gesamt-zahl	Beschwerde-freiheit	Auswärtige Therapie wegen Rezidiv	Operation wegen Rezidiv
Akute Ascension ohne Tumorbildung	52	36 68%	9 17%	0
Akut-subakute Adnexitis mit Tumorbildung	1o6	64 6o%	3o 27%	1 o,9%
chronische Adnexitis	27	16 59%	6 22%	2 7,4%
Gesamtergebnis	185	116 63%	45 24%	3 1,6%

V) Diskussion

1) Vergleich mit den Ergebnissen anderer Behandlungsmethoden

Die Aufgabe dieser Arbeit war es, den klinischen Erfolg des Complamin bei der Adnexitisbehandlung zu überprüfen.
Da bisher noch keine Angaben über eine Complaminbehandlung bei Adnexitis vorliegen, erschien es notwendig, die Behandlungsergebnisse zusammenzustellen und die Therapieergebnisse mit denen anderer Methoden zu vergleichen.
Die Ergebnisse nach der Complaminbehandlung stimmen mit denen überein, die an der Universitätsfrauenklinik Tübingen mit Pyrexal erzielt wurden. Eine besonders gute Vergleichsmöglichkeit ist insofern gegeben, als dieselben Parameter zur Beurteilung eines Behandlungserfolges benutzt wurden.
Die Ergebnisse der Kontrolluntersuchung zeigen bei der Complamintherapie allerdings einen besseren Erfolg.
Um zu einem Vergleich der Behandlungsergebnisse mit Cortison zu kommen, wurden die Arbeiten von Tasch(43) und Bsteh(7) herangezogen, da diese Autoren ein umfangreiches Zahlenmaterial vorlegen können. Die Heilungsergebnisse nach Abschluß der Cortison Behandlung liegen bei den Untersuchungen dieser Autoren höher(68,5% bezw. 84% s. Tab. 19 und 2o), als die durch die Complamintherapie gewonnenen.(39,9% s. Tab.9)
Bei der Kontrolluntersuchung haben sich jedoch die Ergebnisse der Cortisontherapie und der Complaminbehandlung angeglichen. Die Spätresultate betrugen bei der Cortisontherapie 63%(s. Tab. 2o), bei der Complamintherapie 64,4%.(s. Tab.9)
Der Klinikaufenthalt ist im Vergleich zur Pyrexal- und Cortison Behandlung kürzer. Durchschnittlicher Krankenhausaufenthalt betrug bei der Complamintherapie 24 Tage, bei der Cortison Behandlung 25(Bsteh7, Tab.2o;) bezw. 27 Tage (Tasch 43; s. Tab. 19), bei der Pyrexalbehandlung 33 Tage. (Schumacher 38; s. Tab. 11)

Tab. 21

Schwangerschaft nach durchgemachter Adnexitis

(nach Bsteh 7)

	Gesamtzahl zahl der behandelten Patientinnen	Schwangerschaft Kinderwunsch	kein Kinderwunsch
Akute Ascension ohne Tumorbildung	52	13 24,7%	1 1,9%
Akut-subakute Adnexitis mit Tumorbildung	1o6	22 2o,6%	9 8,5%
chronische Adnexitis	27	6 22,2%	1 3,7%
Gesamtergebnis	185	41 22,1%	11 5,9%

Bsteh(7) gibt an, daß alle Patientinnen, die nach durchgemachter Adnexitis noch einen Partus hatten, klinisch völlig geheilt entlassen worden waren. Der Prozentsatz einer extrauterinen Gravidität war mit o,5% außerordentlich gering, so daß die klinische Heilung in diesen Fällen fast immer auch eine funktionelle war.

2) Kritisches zur Cortison Therapie

Die Autoren, die über eine Cortisontherapie bei der Adnexitis berichten, können zweifellos überzeugend gute Ergebnisse vorlegen. Es ist jedoch zu bedenken, daß die Gesamtdosis der Glucocorticoide, die gegeben werden muß um den erwünschten therapeutischen Effekt zu erreichen, doch ziemlich hoch ist und n nicht in jedem Fall angewandt werden kann. Es existieren zahlreiche Gegenindikationen. Demgegenüber besitzt das Complamin praktisch keine negativen Nebenwirkungen, so daß eine Gegenindikation nicht vorhanden ist und es in allen Fällen, die eine konservative Behandlung als erfolgreich erscheinen lassen, zur Anwendung kommen kann. Aus den genannten Gründen hat es sicher viel für sich, nach einer Glucocorticoid sparenden Präparatkombination zu suchen.
Die Glucocorticoidtherapie hat dennoch ihre unbestreitbaren Vorteile allen anderen Behandlungsmethoden gegenüber, besonders im Hinblick auf die Erhaltung der Fertilität, den hohen Chancen einer Heilung, der raschen Besserung des Krankheitsbildes, des relativ kurzen Krankenhausaufenthaltes und dem relativ guten Ansprechen der chronischen Adnexitis.

3) Kritische Überprüfung des Behandlungsschemas bei der Adnexitistherapie

Der theoretische Teil dieser Arbeit sollte einen Einblick in die komplexe Natur der Adnexitis und in die spezifische pharmakologische Wirkung der angeführten Medikamente vermitteln. Besonderer Wert wurde darauf gelegt, zu verdeutlichen, in welche Phasen des Entzündungsablaufes die einzelnen Medikamente eingreifen.
Aus der Tatsache, daß in den einzelnen Stadien der Entzündung verschiedenartige Reaktionen des Gewebes ablaufen, ergibt sich für eine optimale Therapie die Notwendigkeit, den jeweils ablaufenden pathologischen Prozessen therapeutisch gezielt zu begegnen.

Dies ist möglich, wenn einmal verschiedene Mittel zur Verfügung stehen, die spezifisch in die einzelnen Phasen der Entzündung eingreifen und wenn zum anderen eine exakte Diagnose des Entzündungsstadiums möglich ist.
Die hier vertretene Auffassung von einer optimal wirksamen Therapie steht im Widerspruch zu der oft geübten, möglichst viele Mittel gleichzeitig anzuwenden. Schumacher(38) hat in seiner Arbeit gezeigt, daß durch eine Vielzahl angewandter Mittel, keineswegs eine Verbesserung, sondern eine Verschlechterung der Ergebnisse zu erwarten ist. Die Antibiotica-Pyrexal Therapie allein schneidet besser ab, als in Kombination mit gleichzeitiger Wärmetherapie angewandt.
Akute Adnexitiden ohne ausgesprochene Tumorbildung der Adnexe, die nur eine ödematöse Durchtränkung und einen teigigen etwa bis fingerdicken Palpationsbefund aufweisen, sollten sofort mit Cortison behandelt werden, um dessen antiphlogistischen Effekt auszunützen. Die Exsudation wird durch Cortison eingeschränkt, die Leucocytenemigration erschwert. Eine evtl. vorhandene hypererge Reaktionslage auf einen Entzündungsreiz wird gedämpft. Die unspezifische Resistenz wird durch Cortison gesteigert, bakteriellen Pyrogenen wirkt es antipyretisch entgegen. Um eine Verminderung der spezifischen Abwehr, die unter Cortison auftritt, auszugleichen, sollten gleichzeitig Antibiotica verabreicht werden.
Somit besteht die therapeutische Chance, den gesamten Entzündungsprozeß schon in den Anfangsstadien zu unterdrücken und eine restitutio ad integrum zu erreichen.
Bei der subakuten und chronischen Adnexitis mit ausgedehntem Palpationsbefund und nur diskreten Entzündungszeichen, sollte der fibrinolytische Effekt des Complamin ausgenutzt werden, der die Resorption des fibrinreichen Exsudates erleichtert und damit auch die Bildung eines Granulationsgewebes in seinem Ausmaß einschränkt.
Wie in dem theoretischen Teil dieser Arbeit gezeigt wurde, unterliegt Complamin dem Adaptationsphänomen, so daß zu bezweifeln ist, ob bei dem bisher angewandten Behandlungsschema die letzten Complamininjektionen überhaupt noch einen fibrinolytischen Effekt zeigten.

Andererseits ist die fibrinolytische Aktivität des Complamin am sichersten mit relativ hohen Dosen zu reproduzieren.. Um diesen beiden Gesichtspunkten Rechnung zu tragen und um angepaßt in die Pathologie der Entzündung einzugreifen, sollten die Complamin Injektionen zeitlich beschränkt, aber hoch dosiert erfolgen. Eine protrahierte Medikation erhöht die Adaptation.

Durch morgendliche und abendliche Injektionen von 2x2 ml, 2x4 ml, und 2x6 ml wäre in drei Behandlungstagen eine rasche Steigerung der Dosis möglich und in einer Art Stoßtherapie eine maximale Fibrinolyse zu erreichen.

Anschließend sollte mit Cortison weiter behandelt werden, um die Mesenchymproliferation zu hemmen..

Bei einer alleinigen Anwendung von Cortison ist,, wie die hier zitierten Autoren übereinstimmend berichten, eine relativ hohe Gesamtdosis von 350-400 mg Prednison notwendig, die in abfallender Dosis ausschleichend verabreicht wird.. Dadurch wird eine Gabe von ACTH überflüssig..

In Fällen, bei denen eine sehr hohe Dosis von Cortison kontraindiziert ist, kann durch eine Cortison sparende Präparatkombination mit Salicylaminophenazon ein guter therapeutischer Effekt erzielt werden,, wie die Ergebnisse von Buchleither(8) zeigen..(s. Tab. 14)

Ob generell statt einer reinen Cortison Therapie besser eine Cortison sparende Therapie durch entsprechende Präparatkombination ebenso erfolgreich und befriedigend hinsichtlich der Ergebnisse ist, kann noch nicht entschieden werden, da über dieses Gebiet noch zu wenig Erfahrungen vorliegen.

Nach Abschluß dieser Therapiemaßnahmen sollte in jedem Fall eine rein resorptive Behandlung angeschlossen werden. Sie dient einmal dazu, noch vorhandene Restaktivitäten eines Entzündungsprozesses völlig auszuheilen, zum andern um nach Absetzen der Cortison Therapie die erzielten Ergebnisse zu festigen und einem Rezidiv vorzubeugen. Gerade die Complamintherapie, wie sie bisher durchgeführt wurde, ließ oft am Ende der Behandlung eine bestehende Restaktivität des Entzündungsprozesses erkennen. Andererseits haben die Kontrolluntersuchungen gezeigt, daß ein großer Teil der behandelten Fälle erst nach dem stationären

Krankenhausaufenthalt endgültig ausheilte.. Darin liegt noch eine ungenützte Chance der Therapie, indem man eine noch mögliche Besserung des Krankheitsbildes nicht einfach der Zeit sondern weiteren therapeutischen Maßnahmen überläßt.
Die Autoren Tasch(43) und Bsteh(7) führen ihre erzielten Verbesserungen in ihrer Behandlungsmethode bei gleichbleibender Cortison Dosierung auf die später noch zusätzlich angewandten Resorptivmaßnahmen in Form von Moorbädern und UKW Bestrahlungen zurück, die sie besonders im Hinblick ihres " stabilisierenden " Effektes auf die schon erreichten therapeutischen Resultate als indiziert ansehen.

VI) Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der klinische Erfolg einer Therapie mit Complamin, eines Theophyllinnikotinats, bei Adnexitis geprüft und mit anderen Behandlungsmethoden verglichen, insbesondere mit Pyrexal und mit einer kombinierten Antibiotica- Glucocorticoid Therapie, deren Wirkungsmechanismus in einem theoretischen Teil abgehandelt wurde.
Die Ergebnisse der Complamintherapie sind im Verhältnis zu anderen Methoden als gut anzusehen.
Unser Interesse galt dem Zusammenhang von Verlaufsform und Genese der Adnexitis, einer während der Complamintherapie auftretenden Temperaturerhöhung, die in Relation zu den Entlassungsergebnissen stand.
Ein optimales Behandlingsschema bei der akuten, subakuten und chronischen Adnexitis war Hauptgegenstand der Diskussion.

VII) Literatur

1. AMERY,A., VERMEULEN,J., MAES,H. et M VERSTRAETE: Apparition de l'activité fibrinolytique après différents modes d'administration. Nouv. Rev. franc. Hémat. 2, 7o-85 (1962)

2. ANSELMINO,K.J.: Über Prednison Anwendung in der Frauenheilkunde. Geburtsh. u. Frauenheilk. 18, 1215(1958)

3. ANSELMINO,K.J. und I.TURANLI: Zur Cortison-(Prednison)-Behandlung entzündlicher Genitalerkrankungen. Geburtsh. u. Frauenheilk. 22, 46 (1962)

4. ASTRUP,T.: Die Bedeutung der Fibrinolyse. Medizinische Grundlagenforschung,Band II, 195-221 (Herausgegeben von K.Fr. Bauer) Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1959)

5. BELLER, F.K. und D.SELLIN: Fibrinolyse Aktivierung durch eine Kombination von Nikotinsäure und Heparin. Arzneimittelforschg. 1o, 758-763 (196o)

6. BREY,J. und U.BUCKWAR: Klinische Beobachtungen zur Prednisontherapie entzündlicher Adnexerkrankungen. Dtsch. Gesundh. Wes. 15, 1673-1679 (196o)

7. BSTEH,P.: Heilungsergebnisse und Schwangerschaft nach mit Glucocorticoiden behandelten entzündlichen Adnexerkrankungen. Zbl. Gynäk. 89, 568-573 (1967)

8. BUCHLEITHER,A.: Corticoidsparende Behandlung entzündlicher gynäkologischer Erkrankungen. Fortschr. d. Inn. Med. 82, 3o7-312 (1964)

9. CLOEREN,S. und M. MAEL- HAEFELI: Das Abortproblem. Z.Praev. Med.4o, 85-98 (1965)

1o. DECH,H.: Der Einfluß der Sulfonamide und Antibiotica auf die Behandlung entzündlicher Adnexerkrankungen. Geburtsh. u. Frauenheilk. 16, 1461 (1956)

11. EICHENBERGER,E. SCHMIDHAUSER-KOPP.M.,HURNI,H.,FRISCAY,M. und O.WESTPHAL: Biologische Wirkungen eines hochgereinigten Pyrogens (Lipopolysaccharids) aus Salmonella abortus equi. Schweiz. med. Wschr. 85, 119o,1213 (1955)

12. EICHENBERGER,E.: Fibrinolyse nach intrvenöser Injektion bakterieller Pyrogene. Acta Neurovegetiva,11, 2o1(1955)

13. EGLI,H. und H. KLENSCH: Zur Fibrinolyse und Kreislaufwirkung der Nikotinsäure unter besonderer Berücksichtigung ihrer therapeutischen Anwendbarkeit. Med. Welt 2, 21o8 (1961)

14. FISCHBACHER,W.: Aktivierung der Fibrinolyse mit Complamin Therapeut. Umschau 11, 452-499 (1961)

15. FRICK,G. und H. KONRAD: Basophile und Heparin in der Sofortreaktion nach Glucocorticoiden,Adrenalin, ACTH und Pyrogenen. Haemat. 81, 377 (1964)

16. FRICKE,H., PROBST,V., und G. SCHUMACHER.: Über die Bedeutung hochgereinigter bakterieller Lipopolysaccharide für die Therapie entzündlicher Adnexerkrankungen. Schweiz. med. Wschr. 88, 691-698 (1958)

17. GENTHOFF,H.: Ein Beitrag zur Verbesserung der Ergebnisse in der Sympathicus Chirurgie.(Mit einer Studie über die Muskeldurchblutung) Med. Welt 47, 2519-2521 (196o)

18. GIEDROYC,Br.: Behandlung der Adnexentzündungen und Tubenokklusion mit Glucocorticoiden bei unfruchtbaren Frauen unter Berücksichtigung klinischer Zustände und Organveränderungen. Zbl. Gynäk. 87, 1324-1337 (1965)

19. GRUBER,A.E.: Cortison in der Behandlung der tubaren Sterilität. Geburtsh. u. Frauenheilk. 19, 78 (1959)

2o. HALTER,G.: Die entzündlichen Erkrankungen der Adnexe. Wien. klin. Wschr. 67, 815-822 (1955)

21. HEIM,E. und H. STORCK: Untersuchungen über die Wirkung von Complamin auf den Gesamtkreislauf und die periphere Hautdurchblutung. Therapeut. Umschau, 18, 474-451 (1961)

22. HEISS, H.: Die künstliche Schwangerschaftsunterbrechung und der kriminelle Abort. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1967.

23. HEUER, I.: Klinischer Erfahrungsbericht über die Behandlung akut-entzündlicher Adnexerkrankungen mit einer Breitbandantibiotica - Prednisolon Kombination unter besonderer Berücksichtigung der Spätergebnisse. Geburtsh. u. Frauenheilk. 25, 1144-1152 (1965)

24. HEYNEMANN, Th.: Entzündung der Adnexe in Biologie und Pathologie des Weibes. T.V.19, Berlin, Innsbruck, München, Wien 1953.

25. HOFF,F.: Fieber, unspezifische Abwehrvorgänge, unspezifische Therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957

26. HÜTER,K.A. und P. HARTMANN: Antiphlogistische Corticosteroide in der Kombination mit Tetracyclin in der Behandlung entzündlicher Genitalerkrankungen. Med. Klinik, 51, 1461 (1956)

27. IMHOF,P., IMHOF,M., EICHENBERGER,E. und H. LAUENER: Über die Aktivierung der Fibrinolyse durch Verabreichung von Nikotinsäure. Schweiz. med. Wschr. 736-74o (1959)

28. JÜRGENS,J.: Die klinische Bedeutung fibrinolytischer Vorgänge. Dtsch. med. Wschr. 84, 2285-2289 (1959)

29. KAPPERT,A.: Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Complamin bei zentralen und peripheren Durchblutungsstörungen. Praxis,34, 861-865 (1961)

3o. KLEIN,H.O.: Thrombelastographische Untersuchungen in vitro mit Heparin, Histamin, Serotonin, Protamin und Theophyllinnikotinat.

31. KRABISCH,H. und K.H. SEIDEL: Behandlung entzündlicher Adnextumoren. Zbl.f. Gynäk. 85, 1142-1146 (1963)

32. LEDERMAIR,O.: Vergleich des Wertes verschiedener physikalischer Heilmethoden bei Adnexitis. Wien. med. Wschr. 1o4, 355-357 (1954)

33. LEINZINGER,E.: Neue Wege der konservativen Behandlung entzündlicher Genitalerkrankungen. Med. Klinik 51, 1461 (1956)

34. LOCATELLI,R., CENTONZA,D., BREGNANI,P. and R. ESPOSITO. Modifications of fibrinolysis from the administration of theophylline nicotinate. Haematolog. 52, 132-142 (1966)

35. PROBST,V.,: Abgrenzung der Indikation zur konservativen oder operativen Behandlung bei den Adnexentzündungen der Frau. Hippocrates, 31, 726-73o (196o)

36. SCHORSCH,H. und J. Widhalm: Prednisolon Therapie entzündlicher Adnexerkrankungen. Wien. med. Wschr. 11o, 768-77o (196o)

37. SCHULTZ,W.: Die Entzündungen der weiblichen Anhänge. Dtsch. med. Wschr. 87, 1568 (1962)

38. SCHUMACHER,G.: Unspezifische Reiztherapie in der Frauenheilkunde. Die Heilkunst 73, 444-449 (1960)

39. STAEMMLER,H.J.: Gynaekologische und geburtshilfliche Indikationen zur Anwendung von Nebennierenrindenhormonen und ACTH. Geburtsh. u. Frauenheilk. 18, 1201 (1958)

40. STAEMMLER,H.J.: Über die Prednison Behandlung chronisch entzündlicher Genitalerkrankungen. Zbl. f. Gynäk. 80, 1655 (1958)

41. STAMM,H.: Untersuchungen zur fibrinolytischen Wirkung von 7(2 Hydroxy-3(N-2-hydroxyäthyl-N-methylamino) Propyl-1,3-dimethyl-xanthin-pyridin-3carboxylat. Arzneimittelforschg. 12, 679-682 (1962)

42. SWOLIN,K.: 50 Fertilitätsoperationen TeilI Literatur und Methodik. Acta Obstetr. et Gynaecol. Scandinav. 46, 234 (1967)

43. TASCH,H.: Neuere Wege in der Behandlung entzündlicher Adnexerkrankungen. Zbl. f. Gynäk. 84, 32-38 (1962)

44. TASCH,H.: Behandlung entzündlicher Adnexerkrankungen mit Glucocorticoiden. Geburtsh. u. Frauenheilk. 21, 354-359 (1961)

45. THIESSEN,J. und Th. Fischer:Über eine neue Behandlungsmethode der peripheren und zentralen Durchblutungsstörung mit 3(Methyloxy-äthylamino)-2 Oxypropyltheophyllin Pyridincarbonsäure (Complamin). Die Medizinische 1959 II, 1427

46. WEINER, M., REDISCH,W. and I.M. STEELE: Occurence of fibrinolytic activity following administration of nicotinic acid. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 98, 755 (1958)

47. WITTE,S., KLEIN,H.O. und H. GERATEWOHL: Zur Frage einer gleichzeitigen Anwendung von Antikoagulantien und Theophyllinnikotinat. Med. Klinik 26, 1046-1049 (1965)

48. WITTE,S.:
Bedeutung der Blutgerinnung beim Menschen. Medizinische Grundlagenforschung Band II,(Herausgegeben von K.Fr. BAUER) Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959

Lebenslauf

Am 1. November 1944 wurde ich, Renate Bernlehr, als drittes Kind des Pfarrers Georg Bernlehr und seiner Ehefrau Maria geb. Wolfart in Lahr/ Schwarzwald geboren.
Vom Herbst 1951 bis Frühjahr 1955 besuchte ich die Grundschule in Wolfenweiler bei Freiburg, danach das neusprachliche Goethe-Gymnasium in Freiburg. Im Frühjahr 1964 bestand ich das Abitur. Im Sommersemester begann ich das Medizinstudium an der Albert-Ludwig Universität in Freiburg. 1965 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1967 die ärztliche Vorprüfung ab. Nach dem 1. klinischen Semester studierte ich an der Eberhard-Karl Universität Tübingen weiter.
Ich begann mit der vorliegenden Arbeit im Frühjahr 1968, die im Sommer 1969 abgeschlossen war.
Im Juli 1970 bestand ich das Staatsexamen in Tübingen